

Wechselwirkung von Nichtgleichgewichtsplasmen
mit kontrollierter Atmosphäre zur effizienten
Ionisierung molekularer Analyten

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt von Pascal Vogel
aus Gladbeck

Dortmund
2020

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Joachim Franzke (ISAS, Miniaturisierung)

2. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Bayer (TU Dortmund, Lehrstuhl E2)

Eingereicht bei der Fakultät für Physik der Technischen Universität Dortmund

Zusammenfassung

Die Ionisierung von Analyten ist ein wesentlicher Bestandteil der Massenspektrometrie. Die vorliegende Arbeit erforscht im Wesentlichen zwei Plasmaquellen im Hinblick auf die vorliegenden Mechanismen zur Ionisierung von Analyten für die Massenspektrometrie. Dabei handelt es sich zum einen um die dielektrisch behinderte Entladung (DBDI) und zum anderen um die flexible Mikrokapillarentladung ($F\mu TP$). Um die Mechanismen systematisch zu untersuchen wurde für beide Entladungen ein experimenteller Aufbau so konstruiert, dass Messungen unter kontrollierten atmosphärischen Bedingungen möglich sind. So konnte die so erzeugte künstliche Atmosphäre für die jeweilige Entladung auf die zu ionisierenden Analyten angepasst werden und Prozesse und Mechanismen besser verstanden werden. Dies führte schließlich zu signifikant verbesserten Nachweisgrenzen für die verwendeten Analyten und schließlich auch zu einem tieferen Verständnis für die ablaufenden Prozesse. In einem letzten Schritt wird in dieser Arbeit gezeigt, dass so auch biomedizinisch relevante Analyten präzise gemessen werden können, welche auch als potentielle Biomarker für Krankheiten wie Krebs eine Rolle spielen.

Abstract

The ionization of the analytes is an integral part of mass spectrometry. This work investigates two promising plasma sources regarding their mechanisms to ionize analytes for mass spectrometry. The first discharge is the dielectric barrier discharge, the second the flexible microtube plasma. To investigate the plasma and ionization mechanisms systematically, both discharges were put in a system to operate them under controlled atmospheric conditions. Using these systems, significant improvements were made regarding the ionisation efficiency and subsequently the possible limits of detection for the used analytes were improved. Deeper insights in the plasma processes for ionization were made possible using the newly developed setups. As a last step, the capability of the controlled atmosphere discharges to use them as ionization source for the detection of biomedically relevant analytes such as potential biomarkers for cancer was proofed.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Physikalische und chemische Grundlagen	5
2.1	Plasmaphysik	5
2.1.1	Definition eines Plasmas	5
2.1.2	Zündprozesse	6
2.2	Verwendete Plasmen	10
2.2.1	Dielektrisch behinderte Entladung	11
2.2.2	Flexible Mikrokapillarentladung ($F\mu TP$)	14
2.3	Chromatographische Verfahren	17
2.3.1	Gaschromatographie	17
2.3.2	Flüssigchromatographie	18
2.4	Massenspektrometrie	19
2.4.1	Auftrennung der Ionen nach ihrer Masse	20
2.4.2	Ionenfalle	23
2.5	Kombination der Plasmaphysik mit der analytischen Chemie	24
3	DBDI unter kontrollierter Atmosphäre	27
3.1	Experimenteller Aufbau	28
3.2	Zusammenhang zwischen Druck und Plasmazündung	29
3.3	Einfluss der kontrollierten Atmosphäre auf den Plasmaeffluenten	34
3.4	Wechselwirkung mit Analyten	39
3.5	Anwendung zum Nachweis von fluorierten Kohlen	42
3.5.1	Verwendung von Perfluorcarbonen	42
3.5.2	Optimierung der kontrollierten Atmosphäre für Perfluorcarbone	43
3.5.3	Nachweisgrenzen für Perfluorcarbone	45
3.5.4	Ionisierung von semifluorierten Alkanen	49

3.5.5	Nachweisgrenzen für semifluorierte n-Alkane	54
3.6	Zwischenzusammenfassung	59
4	FμTP unter kontrollierter Atmosphäre	61
4.1	Experimenteller Aufbau	63
4.1.1	Optimierung der Gasströme	64
4.2	Optimierung der Atmosphärenzusammensetzung	67
4.2.1	Mögliche Erklärung des Protonierungsprozesses des F μ TP	68
4.2.2	Zwischenfazit	73
4.3	CA-F μ TP für die biomedizinische Anwendung	73
4.3.1	Verwendete Analyten	74
4.3.2	Bestimmung der Nachweisgrenzen in Standardlösung	80
4.3.3	Messung von Biomarkern in Speichel	85
4.4	Vergleich der vorgestellten Methode mit Elektronenstoßionisierung	90
4.5	Vergleich von kontrollierter Atmosphäre mit offener Atmosphäre	95
4.6	Zwischenzusammenfassung	98
5	Zusammenfassung und Ausblick	101
	Literaturverzeichnis	105
A	Verzeichnisse	123
A.1	Publikationsverzeichnis	123
A.2	Konferenzverzeichnis	125

Kapitel 1

Einleitung

Im Jahr 1815 veröffentlichte der Chemiker William Prout die Hypothese, dass jeder Art von Atomen eine bestimmte Masse zugeordnet werden kann [1] und es sich dabei um ganzzahlige Vielfache der Masse des Wasserstoffatoms handelt. Diese heute unbestrittene Hypothese bildet die Grundlage der modernen Massenspektrometrie. Im Jahr 1918 veröffentlichte Arthur Jeffrey Dempster eine Methode zur Analyse positiver Ionenstrahlen [2]. Diese Methode kann als Beginn der modernen Massenspektrometrie gesehen werden. Seitdem werden Massenspektrometer in vielen Bereichen erfolgreich eingesetzt: zur Element- und Molekülanalyse, in der Forensik, Physik, Biologie sowie in der Proteomforschung und viele mehr. Daraus folgt, dass ein Fortschritt im Bereich der Massenspektrometrie unmittelbar Vorteile für viele Bereiche der Wissenschaft bietet. Ein Massenspektrometer kann in drei unverzichtbare Teile aufgeteilt werden: die Ionisierung, die Massenauftrennung sowie schließlich die Detektion.

Von besonderem Interesse ist die Erforschung und Verbesserung des ersten Teils: den Ionenquellen. Nur wenn die dem Massenspektrometer zugeführten Atome oder Moleküle ionisiert werden, können sie anschließend durch elektrische und magnetische Felder so beeinflusst werden, dass sie ihrer Masse nach getrennt werden und so ihrer Masse nach geordnet detektiert werden können.

Zur Ionisierung der Analyten zur massenspektrometrischen Analyse kommen verschiedene Methoden in Frage. Die Strahlung radioaktiver Stoffe kann verwendet werden, um durch Kollision mit dem Analyten durch Stoßprozesse Ionen zu erzeugen. Des Weiteren ist die Elektronenstoßionisierung eine anerkannte und oft verwendete Ionisierungsmethode. Dazu werden freie Elektronen erzeugt, auf eine Energie in der Größenordnung von 50-100 eV beschleunigt und durch Stoß dieser Elektronen mit dem Analyten wird dieser ionisiert. Zusätzlich veröffentlichten Munson und Field 1966 die chemische Io-

nisierung als neue Ionenquelle für die Massenspektrometrie [3]. Während Munson et al. die Ionisierung bei einem Druck von einem Torr betrieben und Elektronenstrahlen mit einer Energie von 70 bis 800 eV bei diesem Druck mit Methan stoßen ließen, so dass durch weitergehende chemische Reaktionen auch andere Analyten ionisiert werden konnten [3, S. 2632], entwickelten Horning et al. die chemische Ionisierung bei Atmosphärendruck (APCI) [4, 5].

Rund 30 Jahre später rückten schließlich Atmosphärendruckplasmen als APCI-Quellen in den Fokus der sich mit Ionenquellen befassenden Wissenschaft. So veröffentlichten Cody et al. 2005 eine plasmabasierte Ionenquelle, um so einfach ionisierte sowie protonierte Analyten zu erzeugen [6]. Seitdem wurde eine Vielzahl plasmabasierter Ionenquellen in der Fachliteratur vorgestellt [7, 8, 9, 10]. Diese Ionisierungstechniken führten zu einem großen Feld verschiedener Anwendungen, wie etwa der Detektion von Sprengstoffen [11], Rauschmitteln [12] sowie perfluorierter [13] und semifluorierter [14] Kohlene. Zudem wurden verschiedene Ansätze verfolgt, diese Plasmen in ihrer Eigenschaft als Ionisierungstechniken zu verbessern, indem das Plasmagas manipuliert wurde. [15, 16, 17, 18]. Anschließend wurde durch Klute et al. gezeigt, dass eine Beeinflussung des Plasmagases einen Einfluss auf das Zündverhalten des verwendeten Plasmas haben kann [19]. All diese Veröffentlichungen betrachteten jedoch das Plasmagas selbst, beeinflussten das Plasma also maßgeblich. Damit wurde ein zentraler Bestandteil der Ionenquelle noch nicht berücksichtigt: der Punkt, an dem Plasma, Analyt und umgebende Atmosphäre aufeinander treffen.

An diesem Punkt setzt die vorliegende Arbeit an: Sie untersucht, wie die Wechselwirkung zwischen Plasma, Analyt und Umgebungsluft kontrolliert und erforscht werden kann. Dazu werden Modellanalyten ausgesucht, um diese Ergebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur zu vergleichen. Darüber hinaus wird untersucht, wie die daraus gewonnenen Erkenntnisse für die chemische Analytik genutzt werden können; zum einen für die verwendeten Modellanalyten, hier semifluorierte und perfluorierte Stoffe, zum anderen für Analyten, die in der biomedizinischen Forschung eine wichtige Rolle spielen: potentielle Biomarker [20].

Um diese Fragen wissenschaftlich beantworten zu können, werden im Folgenden zunächst die physikalischen und chemischen Grundlagen dieser Arbeit kurz erläutert. Dann wird diese Arbeit in den derzeitigen wissenschaftlichen Kontext eingeordnet. Schließlich wird gezeigt, wie die dielektrisch behinderte Entladung [9, 21, 13] modifiziert werden kann, sodass eine Untersuchung der Atmosphärenwechselwirkung mit dem Plasma möglich wird und diese so erzeugte künstliche Atmosphäre kontrolliert

werden kann, sodass sie je nach verwendetem Analyten auf ebendiesen angepasst werden kann. Um schließlich die so gewonnenen Ergebnisse auf eine weitere Entladung, auf das $F\mu TP$, anwenden zu können und weitere grundlegende Informationen über Ionisierungsmechanismen im Plasma und der Wechselwirkung des Plasmas mit der umgebenden Atmosphäre zu gewinnen, wird anschließend ein modifizierter und verbesserter Aufbau vorgestellt, das $F\mu TP$ unter kontrollierter Atmosphäre. Die Vorteile dieses neuen Aufbaus werden erläutert und der vorgestellte Aufbau wird für die biomedizinische Anwendung hinsichtlich der Analyse von potentiellen Biomarkern erforscht. Schließlich zieht diese Arbeit einen Vergleich zwischen plasmabasierten Ionenquellen an offener Atmosphäre mit den im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Ionenquellen unter kontrollierter Atmosphäre.

Kapitel 2

Physikalische und chemische Grundlagen

Dieses Kapitel widmet sich der Beschreibung der dieser Arbeit zugrunde liegenden physikalischen und chemischen Gesetzmäßigkeiten. Dies beinhaltet zum einen eine Einführung in die Physik der Plasmen, insbesondere der Atmosphärendruckplasmen sowie zum anderen eine Einführung in die analytische Chemie, insbesondere der Massenspektrometrie sowie chemischer Trennverfahren.

2.1 Plasmaphysik

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit stehen physikalische Plasmen in ihrer Anwendung als Ionenquelle für die Massenspektrometrie. Daher widmet sich dieses Kapitel den grundlegenden Begriffen aus diesem Bereich der Physik und gibt einen kleinen Überblick über Plasmen im Allgemeinen und Atmosphärendruckplasmen sowie dielektrisch behinderte Plasmen im Speziellen.

2.1.1 Definition eines Plasmas

Zunächst ist es erforderlich, zu definieren, welches physikalische Phänomen ein Plasma darstellt.

Eine gängige Definition ist, dass es sich bei einem Plasma um ein quasineutrales Gas handelt, welches kollektives Verhalten zeigt. Quasineutral bedeutet, dass es von außen neutral erscheint, bei näherer Betrachtung jedoch lokal Ladungsverteilungen zu beobachten sind. Plasmen bestehen im Allgemeinen aus Elektronen, Ionen, neutralen

Teilchen sowie Radikalen und Photonen. Ein wichtiger Parameter zur Beschreibung der Quasineutralität ist die Debye-Länge λ_D :

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon_0 k_B T_e}{n_e e^2}} \quad (2.1)$$

Dabei ist T_e die Elektronentemperatur, e die Elementarladung und n_e die Elektronendichte. λ_D beschreibt die charakteristische Entfernung zu einem Ladungsträger, bei welcher sein elektrisches Feld durch die Abschirmung der anderen Ladungsträger des Plasmas auf das $\frac{1}{e}$ -fache reduziert wurde. Hierbei ist e die eulersche Zahl. Mit Hilfe der Debye-Länge lässt sich ein Plasma nun genauer definieren [22]:

1. λ_D ist deutlich kleiner als das Plasma
2. In einer Kugel mit dem Radius λ_D befinden sich sehr viele Teilchen.

Die erste Bedingung stellt die Quasineutralität sicher, wohingegen die zweite Bedingung das kollektive Verhalten beschreibt.

Unterteilung von Plasmen

Im vorherigen Abschnitt wurde der Grundbegriff des Plasmas kurz erklärt. Viele verschiedene Plasmen erfüllen diese Definition, obwohl sie in ihrer Natur vollkommen verschieden sind. So unterscheidet man zwischen kalten und heißen Plasmen, astronomischen Plasmen, Plasmen mit und ohne Stöße sowie Niederdruck- und Atmosphärendruckplasmen. Viele grundlegende Entdeckungen aus der Plasmaphysik und daraus resultierende Theorien wurden anfangs für Niederdruckplasmen aufgestellt. Dies liegt insbesondere daran, dass sich für Niederdruckplasmen in den Gleichungen der Magnetohydrodynamik die Terme für Stöße einfacher nähern lassen, da bei niedrigem Druck erheblich weniger Stöße auftreten.

2.1.2 Zündprozesse

Da die vorliegende Arbeit sich mit kalten Atmosphärendruckplasmen beschäftigt, wird in diesem Abschnitt nun auf die möglichen Zündprozesse eingegangen. Ein zunächst sehr einfaches Modell, an dem viele verschiedene Phänomene klar werden, ist die sogenannte Townsend Entladung.

Townsend-Entladung

Bei der Townsend-Entladung handelt es sich um eine Gleichstromentladung in einem gasgefüllten Raum zwischen zwei Elektroden. Erzeugt eine externe Quelle, beispielsweise ein Photon, einen ersten Ladungsträger zwischen den Elektroden, so kann durch ausreichend hohe Spannung eine Ionisierungslawine ausgelöst werden. Ist die Lawine ausreichend groß, erzeugt also ein Ladungsträger ausreichend viele weitere Ladungsträger, so kann die entstehende Entladung sich selbst erhalten. Weitere Ladungsträger können auf zwei verschiedene Arten erzeugt werden, zum einen durch direkten Stoß, zum anderen durch Stöße von Ionen mit den Elektroden, dann spricht man vom Sekundärelektroneneffekt. Das Kriterium für ein selbsterhaltendes Plasma beschreibt der Pascheneffekt. Dieses auch für diese Arbeit wichtige Gesetz der Plasmaphysik wurde 1889 von Friedrich Paschen veröffentlicht [23].

Pascheneffekt

Paschen untersuchte dafür Gleichstromentladungen zwischen zwei parallelen Platten bei Niederdruck [23]. Dabei stellte sich heraus, dass die erforderliche Potentialdifferenz zwischen diesen Platten, die zur Zündung des Plasmas erforderlich ist, abhängig ist von dem Produkt aus Druck und Entfernung dieser Platten. Ein Verlauf dieser Abhängigkeit ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Um diesen Effekt der Plasmazündung zu verstehen, wird zunächst betrachtet, wie in einem Plasma Ionen erzeugt werden können. Ein dafür wichtiger Prozess ist die Ionisierung eines Moleküls oder Atoms, beispielsweise Helium, durch Stoß mit einem Elektron oder einem anderen Ladungsträger. Durch diese Ionisierung werden wiederum Ladungsträger erzeugt, die wieder durch die Potentialdifferenz beschleunigt werden und dadurch wieder andere Atome ionisieren können. Die pro Ladungsträger stattfindenden Ionisierungsprozesse im Plasma bezeichnet man als ersten Townsendkoeffizienten α . Eine weitere wichtige Größe ist der zweite Townsendkoeffizient γ . Dieser, auch Sekundärelektronenkoeffizient genannt, gibt an, wie viele Elektronen ein auf die Elektrode treffendes Ion erzeugt. Um ein Plasma mit Elektrodenabstand d selbsterhaltend zu zünden, muss folgende Bedingung erfüllt sein [25, S. 544]:

$$\alpha d = \ln\left(1 + \frac{1}{\gamma}\right) \quad (2.2)$$

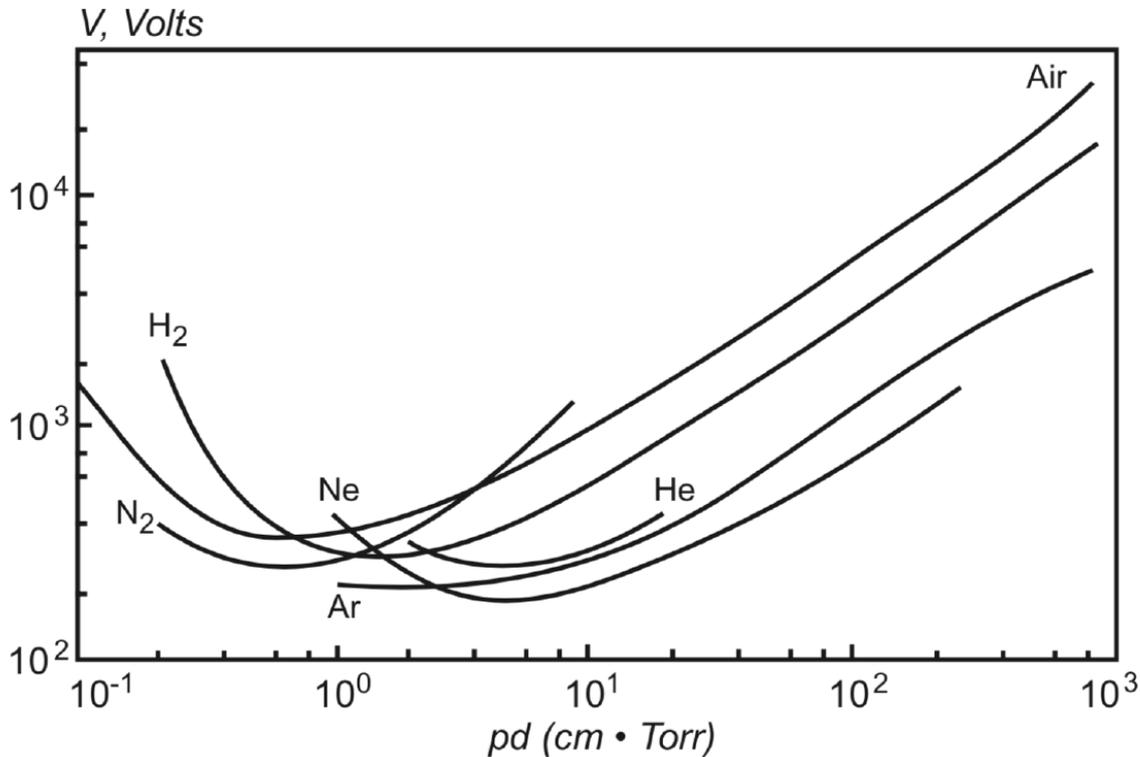


Abbildung 2.1: Paschenkurve für verschiedene Gase [24]

Aus dieser Bedingung folgt schließlich das Paschen-Gesetz [25, S. 545-546] mit den experimentell bestimmten Konstanten A und B:

$$V_b = \frac{Bpd}{\ln(Apd) - \ln[\ln(1 + \frac{1}{\gamma})]} \quad (2.3)$$

Die Zündspannung ist nach diesem Zusammenhang abhängig vom Produkt aus Druck und Elektrodenabstand.

Der Pascheneffekt beschreibt im Rahmen der Townsend-Entladung den Zündvorgang bei niedrigem Druck und bei Gleichspannung. Im Rahmen dieser Arbeit werden experimentell Atmosphärendruckplasmen verwendet, denen ein weiterer, komplexerer Zündprozess zu Grunde liegt: der Streamer-Mechanismus.

Streamer

Beim Streamer handelt es sich um eine Entladung bei Atmosphärendruck. Ein Streamer benötigt jedoch lokal sehr hohe elektrische Felder. Legt man an eine Elektrode also eine ausreichend hohe Spannung an, muss zusätzlich Folgendes erfüllt sein: Es wird, ähn-

lich der Townsend-Entladung, durch eine externe Quelle (Photonenstoß, Photoeffekt) ein Ladungsträgerpaar erzeugt, und somit werden freie Elektronen freigesetzt und in Richtung der positiv geladenen Hochspannungselektrode beschleunigt. Bei ausreichend aufgenommener kinetischer Energie können diese Elektronen dann wieder mit dem Gas (Luft, Helium, Argon...) stoßen und so weitere Elektronen erzeugen. Eine schematische Abbildung eines so entstehenden Streamerkopfes ist in Abbildung 2.2 dargestellt. Er-

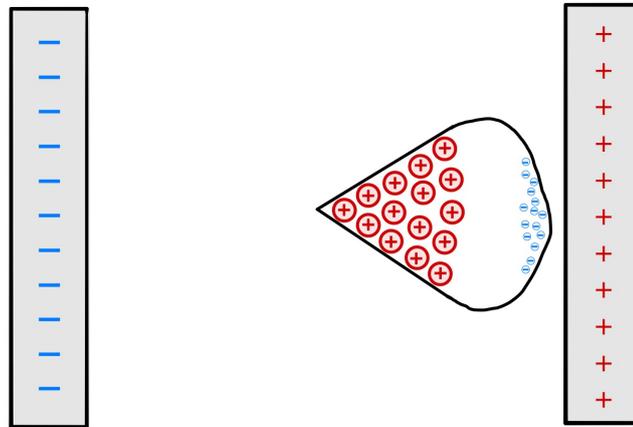


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung einer entstehenden lokalen Elektronenlawine.

reicht die Feldstärke des durch die entstehende Ionisierungslawine selbst entstehenden elektrischen Feldes E_{IL} die Größenordnung des äußeren elektrischen Feldes E_0 , so entsteht ein Streamer [26]. Mit dem Radius der Elektronenlawine $r_L \approx \frac{1}{\alpha}$ lässt sich das sogenannte Meek-Kriterium definieren:

$$\alpha \left(\frac{E_0}{p} \right) d = \ln \left(\frac{4\pi\epsilon_0 E_0}{e\alpha^2} \right) \approx 20 \quad (2.4)$$

Es werden zwei Arten von Streamern unterschieden: Den positiven sowie den negativen Streamer. Der positive Streamer entsteht durch die oben erklärte Elektronenlawine. Ist das Feld ausreichend hoch, sodass das Meek-Kriterium erfüllt ist, so breitet sich der positive Streamer von der Anode zur Kathode aus (vergleiche Abbildung 2.3). Die

treibende Kraft ist dabei die Photoionisierung. Das hohe elektrische Feld beschleunigt Elektronen so weit, dass beispielsweise Heliumatome angeregt werden und anschließend Photonen emittieren. Diese Emission entsteht durch den Übergang von energetisch angeregten Heliumatomen auf einen metastabilen, energetisch niedrigeren Zustand. Diese so entstandenen Photonen erzeugen in der Nähe des Streamers neue Ladungsträger und der Streamer breitet sich aus. Negative Streamer unterliegen jedoch einem gänz-

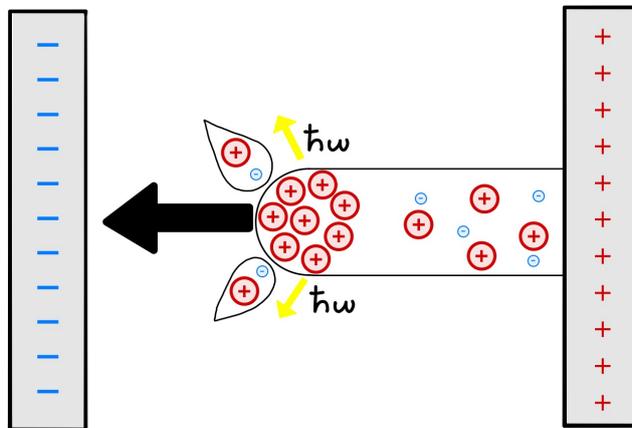


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung eines positiven Streamers.

lich anderen Mechanismus und propagieren auch in die entgegengesetzte Richtung. Durch Sekundärelektronen, die zum Streamerkopf hingezogen werden, breitet sich der Streamerkopf dann in Richtung der Quelle der Sekundärelektronen aus.

Die beiden im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Plasmen lassen sich in ihrem Zündverhalten jeweils sehr gut durch den eben erklärten positiven Streamerprozess erklären [26, 27]. Der folgende Abschnitt stellt diese Plasmen vor.

2.2 Verwendete Plasmen

Nachdem erklärt wurde was im Allgemeinen unter einem Plasma verstanden wird und welche Prozesse hinter einer Plasmazündung stehen, werden in diesem Abschnitt die

im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Plasmen vorgestellt.

2.2.1 Dielektrisch behinderte Entladung

Das erste im Rahmen dieser Arbeit verwendete Plasma ist die von Olenici-Craciunescu et al. vorgestellte [28] und kurz darauf von Hayen et al. eingesetzte dielektrisch behinderte Entladung [9]. Dabei handelt es sich um eine Quarzglas Kapillare mit einem inneren Durchmesser von $500 \mu\text{m}$ und einem äußeren Durchmesser von $1,2 \text{ mm}$ [9]. An diese Kapillare werden Ringelectroden angebracht, im Abstand von 10 [13, 21] bis 12 mm [9]. Diese Elektroden können sowohl vorher mit dem passenden Durchmesser gefertigt werden und anschließend auf die Kapillare angebracht werden [9], als auch direkt auf die Kapillare gelötet werden [13, 21]. Eine schematische Darstellung der DBDI ist in Abbildung 2.4 abgebildet. Zudem befindet sich in Abbildung 2.5 eine zugehörige fotografische Aufnahme.

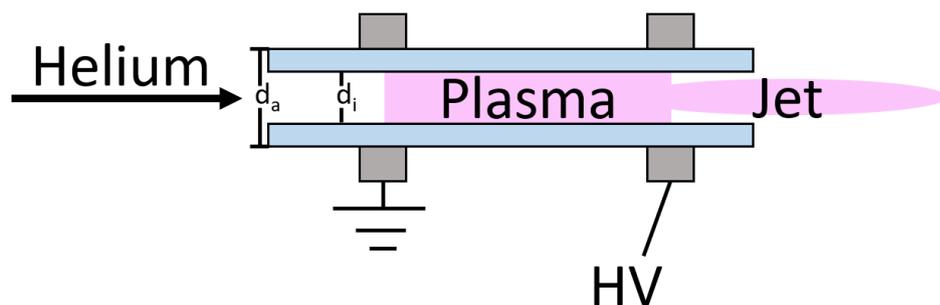


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der DBDI mit $d_i = 500 \mu\text{m}$, $d_a = 1,2 \text{ mm}$. Der Abstand zwischen geerdeter und Hochspannungselektrode beträgt 10 mm .

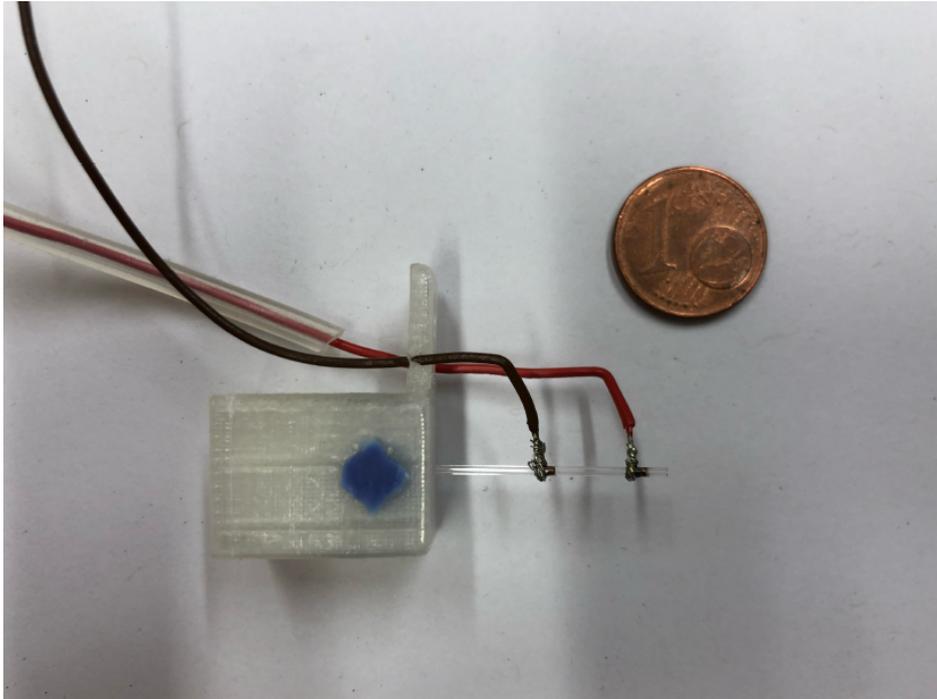


Abbildung 2.5: Fotografie einer im Rahmen dieser Arbeit verwendeten dielektrisch behinderten Entladung, Foto aus [26].

Mit Hilfe der dielektrisch behinderten Entladung, wie sie von Hayen et al. vorgestellt wurde, lassen sich eine Vielzahl von Analyten ionisieren [9, 11, 13, 14]. Darunter sind semifluorierte sowie perfluorinierte Karbone, aber auch Sprengstoffe und flüchtige organische Verbindungen vertreten. Der große Vorteil der Ionisierung mit Hilfe der dielektrisch behinderten Entladung besteht darin, dass sie Analyten auch weich ionisieren kann [21]. Klute et al. konnten zeigen, dass es mit Hilfe von elektrischen Manipulationen der Spannung möglich ist, die in der Entladung ablaufenden Prozesse zu kontrollieren und zu manipulieren. Dadurch war es Klute et al. möglich, Analyten beim Ionisieren sowohl zu protonieren, als auch dabei zu fragmentieren [21]. In Abbildung 2.6 ist die optische Charakterisierung der DBDI dargestellt. Danach wird die DBDI in drei Hauptprozesse eingeteilt: das frühe Plasma, das koinzidente Plasma sowie den Afterglow. Das frühe Plasma entspricht dem Streamerprozess, der bereits in Abschnitt 2.1.2 erklärt wurde. Dieser wird durch die lokal starke Feldstärke hervorgerufen, welche wiederum durch den in Abbildung 2.6 dargestellten Verschiebungsstrom I_D hervorgerufen wird. Erreicht der Streamer die geerdete Elektrode, so ist zwischen Hochspannungselektrode und geerdeter Elektrode ein zwar von außen betrachteter neutraler Kanal entstanden, der aufgrund der dort in gleicher Zahl vorhandenen positiven wie nega-

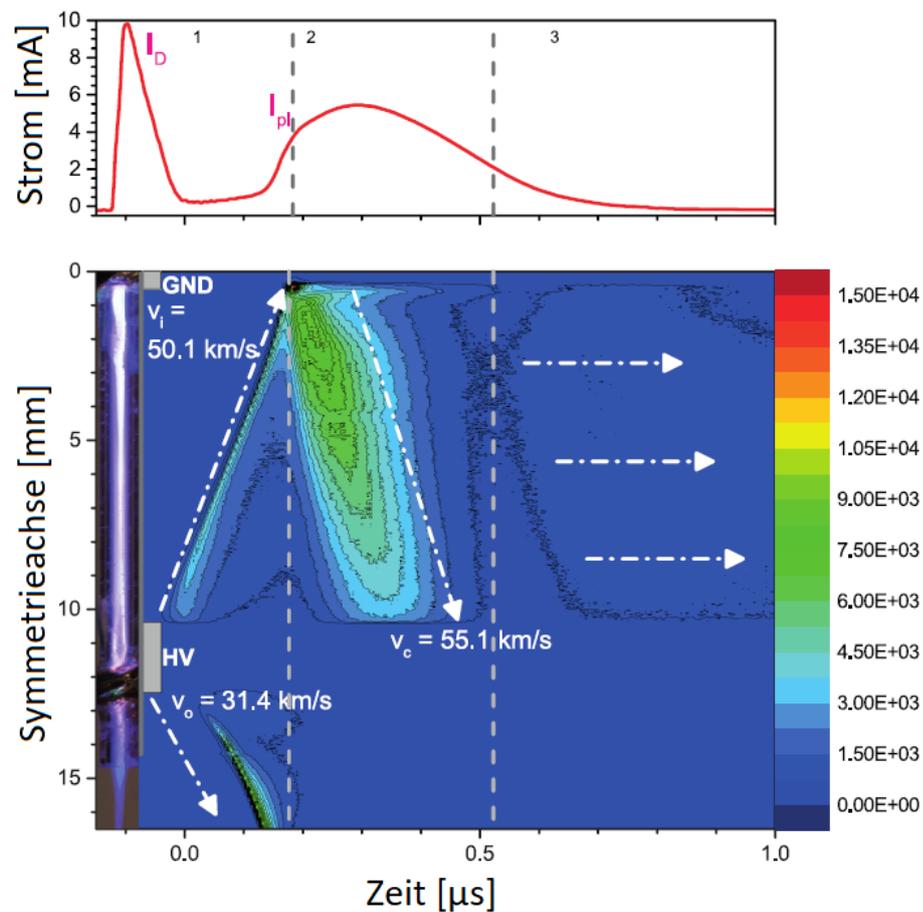


Abbildung 2.6: Optische Charakterisierung der DBDI mit iCCD Kamera. Zu erkennen sind die drei Phasen des Plasmas mit 1) frühe Plasmazündung (Streamer), 2) koinzidentes Plasma und 3) die sogenannte „afterglow“-Phase. Abbildung übersetzt aus [29].

tiven Ladungsträger jedoch elektrisch leitend ist. Die am Streamerkopf befindlichen Elektronen können durch die Elektrode nun abgebaut werden, die schweren Ionen jedoch bleiben aufgrund der deutlich kleineren Mobilität vorhanden. Dadurch entsteht ein elektrisches Feld in entgegengesetzter Richtung. Daher breitet sich das Plasma durch den entstandenen Ladungskanal in Richtung der Hochspannungselektrode aus. Dieses Plasma bezeichnet man als Koinzidenzplasma [21], da es zeitgleich mit dem gemessenen Plasmastrom auftritt. In der dritten Phase, dessen optische Intensität signifikant kleiner ist, werden vermutlich langlebige, während des Koinzidenzplasmas oder während des Streamers erzeugte Metastabile durch Stöße mit beispielsweise Sauerstoff abgebaut. Dies führt zu einer zeitlich gesehen langen Emission von Photonen, insbesondere mit einer Wellenlänge von 777 nm (atomarer Sauerstoff). Um die dielektrisch behinderte

Entladung mit anderen Gasen als Helium zu betreiben, muss das dann verwendete Plasmagas, beispielsweise Argon, mit einem anderen Gas gemischt werden [18, 19]. Im Fall von Argon kann diese kontrollierte Verunreinigung zum Beispiel Propan sein. In der ersten dazu veröffentlichten Studie von Klute et al. [19] wurde dies mit den verschiedenen Energieniveaus der beteiligten Spezies erklärt. Durch Elektronenstoß entstehen Helium-Metastabile He_m , welche mit neutralen Stickstoffmolekülen stoßen und diese ionisieren. Stickstoffmoleküle sind in dem für gewöhnlich verwendeten Helium 5.0, also Helium mit 99,999 % Reinheit, in einer Konzentration von etwa 5 ppm vorhanden. Verwendet man Argon in vergleichbarer Qualität, ist dort auch Stickstoff in der gleichen Größenordnung vorhanden. Jedoch reicht die Energie der Argon-Metastabilen Ar_m nicht aus, um Stickstoffmoleküle zu ionisieren. Dadurch kommt es der Argumentation von Klute et al. [19] und Schütz et al. [18] zufolge bei der Verwendung von Helium zur Zündung des Plasmas, bei Argon jedoch nicht. Fügt man dem Argon nun Propan in geeigneter Menge (zum Beispiel 1000 ppm) hinzu, so reicht die Energie der Argon-Metastabilen aus, um Propan zu ionisieren und das Plasma zündet.

Betrachtet man die Studie von Schütz et al. [18], so kann das verwendete Argon-Propan Plasma auch unter geschlossener Atmosphäre verwendet werden, wohingegen zum Plasma mit Helium keine Daten unter geschlossener Atmosphäre veröffentlicht sind. Eine Erklärung dazu wird diese Arbeit in Kapitel 3 liefern.

Mit Hilfe der DBDI konnten in der Arbeitsgruppe viele Erkenntnisse über Mechanismen zur weichen Ionisierung von verschiedenen Klassen von Analyten gewonnen werden. Der Aufwand jedoch, die DBDI mit anderen Gasen als Helium zu verwenden, ist wie bereits beschrieben vergleichsweise hoch. Aufgrund des erheblichen Preisunterschiedes zwischen Helium und Argon oder gar Stickstoff ist es für die Anwendung der erforschten analytischen Methoden jedoch von großem Interesse, eine Entladung zu konstruieren, welche die Vorteile der DBDI erhält, jedoch darüber hinaus mit reinem Argon oder Stickstoff ohne weitere Gasmanipulationen funktioniert. Eine Lösung dafür stellt die flexible Mikrokapillarentladung dar, welche zuerst von Brandt et al. veröffentlicht wurde [10].

2.2.2 Flexible Mikrokapillarentladung ($F\mu TP$)

Bei dem $F\mu TP$ handelt es sich um ein auf die Anwendung in der analytischen Chemie optimiertes Plasma. Klute et al. veröffentlichten 2017 eine Studie [30] über den Vergleich der bereits vorgestellten dielektrisch behinderten Entladung für weiche Ionisierung (DBDI) mit der sogenannten „Low Temperature Plasma Probe“ (LTP). Die im

Rahmen dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse führten dazu, einen breiter angelegten Vergleich von Elektrodenkonfigurationen durchzuführen [10]. Dabei stellte sich heraus, dass eine zur ursprünglichen LTP inverse Elektrodenkonfiguration die höchste Signalintensität am Massenspektrometer und auch die besten Nachweisgrenzen innerhalb der im Rahmen von Brandt et al. verwendeten Analyten lieferte. Insgesamt war zu schlussfolgern, dass nur die innere Drahtelektrode benötigt wird, um ein effizientes Plasma zu zünden. Daher wurde eine neue Konfiguration der Entladung entwickelt, das $F\mu$ TP. Die schematische Darstellung des Aufbaus ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Es besteht

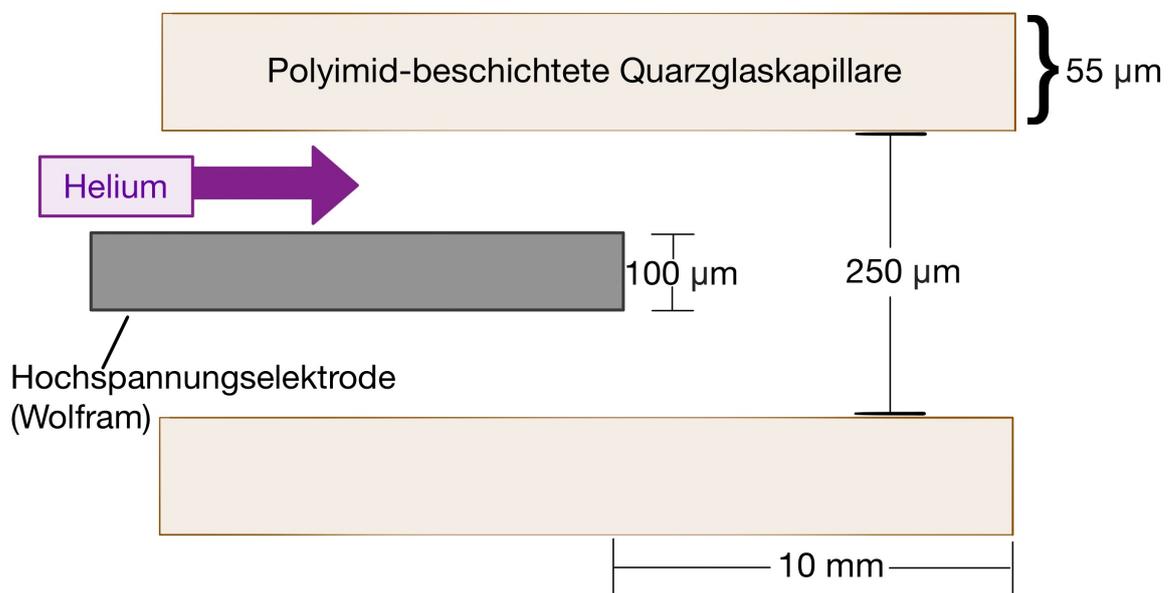


Abbildung 2.7: Skizze der flexiblen Mikrokapillarentladung.

aus einer polyimid-beschichteten Quarzglas-Kapillare mit einem inneren Durchmesser von $250\ \mu\text{m}$ und einer Wandstärke von $55\ \mu\text{m}$. Als Elektrode dient ein Wolframdraht mit einer Dicke von $100\ \mu\text{m}$, welcher etwa $10\ \text{mm}$ vor dem Austrittsende der Kapillare endet. Das Innere der Kapillare wird mit Helium durchströmt. Andere Gase wie Argon sind auch möglich. Wenn im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit nicht anders beschrieben, wird das $F\mu$ TP mit einer $20\ \text{kHz}$ Rechteckspannung bei $2,0\ \text{kV}$ mit Helium betrieben. Zwischen $F\mu$ TP und DBDI bestehen im Wesentlichen zwei Unterschiede: Zum einen befindet sich die Elektrode im Fall des $F\mu$ TP innerhalb der Kapillare und nicht außerhalb, zum anderen fehlt im Fall des $F\mu$ TP die geerdete Elektrode. Dies

führt insbesondere dazu, dass die zweite Plasmaphase der DBDI, das Koinzidenzplasma, nicht mehr auftritt [27, 10]. Bei dem $F\mu TP$ handelt es sich also um einen reinen geleiteten Streamer. Dies wird in Abbildung 2.8 deutlich. In der Abbildung ist zu er-

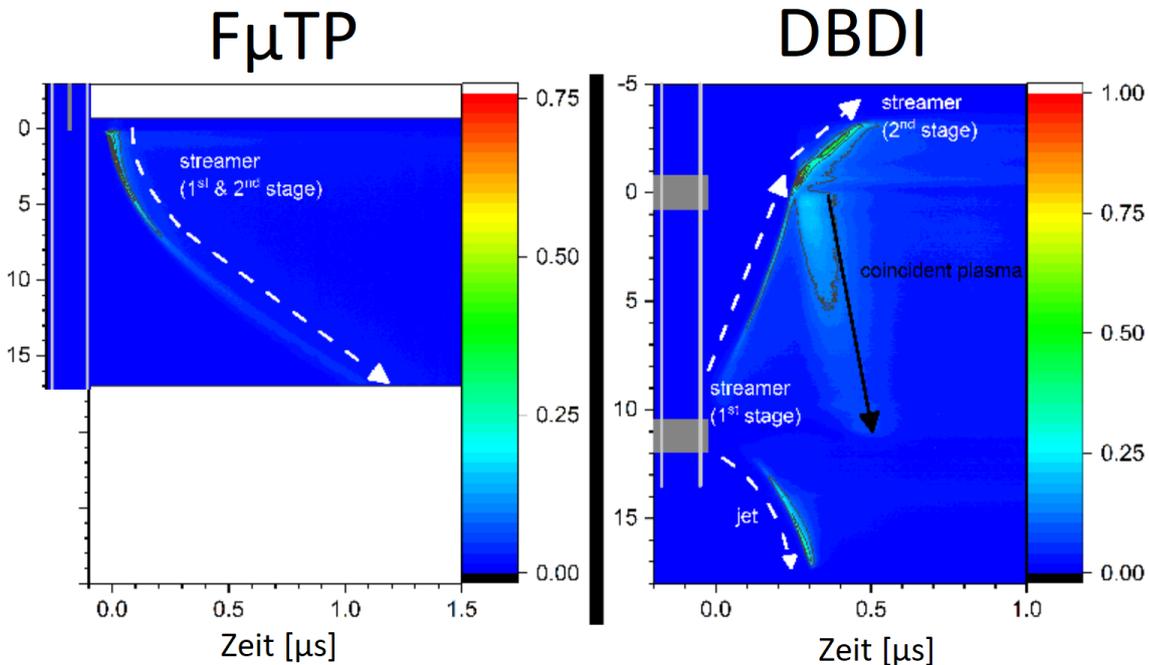


Abbildung 2.8: Vergleich der zeitlichen Ausbreitung des $F\mu TP$ mit der zeitlichen Ausbreitung des DBDI. Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus den „Supporting Informations“ von Brandt et al. [10]

kennen, dass die Plasmen zunächst in entgegengesetzte Richtungen zünden. Dies liegt daran, dass im Falle des $F\mu TP$ die Hochspannungselektrode oben im Bild ist, im Falle des DBDI jedoch unten. In beiden Fällen breitet sich zunächst ein Streamer von der Hochspannungselektrode aus. Für die DBDI breiten sich insgesamt zwei Streamer aus. Dies würde in einer reinen Heliumumgebung in beide Richtungen symmetrisch passieren. Da jedoch außerhalb der Kapillare kein Helium, sondern Luft vorhanden ist, trifft der jeweilige Streamer dadurch auf vollkommen unterschiedliche physikalische Voraussetzungen, sodass sich der Streamer außerhalb der Kapillare, auch Jet genannt, zunächst erheblich langsamer ausbreitet, als der Streamer innerhalb der Kapillare. Im Folgenden wird nun der innere Streamer betrachtet. Trifft dieser im Fall der DBDI auf die innere, geerdete Elektrode, so breitet sich von dieser Elektrode aus ein Plasma, das Koinzidenzplasma, in entgegengesetzter Richtung aus. Der Streamer läuft auch weiter über die geerdete Elektrode hinweg, jedoch mit verlangsamerter Geschwindigkeit. Für den

Fall des $F\mu TP$ jedoch trifft der Streamer nie auf eine geerdete Elektrode, sodass dieser sich zunächst ungestört ausbreitet und kein Koinzidenzplasma auftritt. Allerdings nimmt mit zunehmender Entfernung des Streamerkopfes von der Hochspannungselektrode auch die Ausbreitungsgeschwindigkeit ab. Zusammenfassend kann das $F\mu TP$ als eine DBDI ohne geerdete Elektrode verstanden werden. Was im Falle der DBDI also zunächst durch komplizierte elektrische Manipulationen erreicht werden musste, nämlich das bewusste „Ausschalten“ des Koinzidenzplasmas (vergleiche [21]), beschreibt für das $F\mu TP$ den Standardfall.

Nachdem nun die im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Plasmen, von denen das $F\mu TP$ erst im Laufe dieser Arbeit entwickelt wurde, vorgestellt wurden, widmet sich der nächste Abschnitt den chromatographischen Trennverfahren. Diese spielen für diese Arbeit insofern eine wichtige Rolle, als dass so eine kontrollierte und reproduzierbare Analytzugabe zu den jeweiligen Systemen gewährleistet werden kann.

2.3 Chromatographische Verfahren

Unter chromatographischen Verfahren versteht man im Allgemeinen den Prozess, dass ein Gemisch verschiedener chemischer Stoffe voneinander getrennt werden. Das im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich verwendete Chromatographieverfahren ist die Gaschromatographie.

2.3.1 Gaschromatographie

Unter der Gaschromatographie (GC) versteht man das Auftrennen eines chemischen Gemischs in seine einzelnen Bestandteile. Dies passiert, daher der Name, in der Gasphase. Dazu wird ein flüssiges Gemisch, im Rahmen dieser Arbeit meistens in Hexan gelöste Analyten, zunächst in einen Verdampfer injiziert. Üblicherweise werden dazu 2 μl Flüssigkeit in einen beheizten Verdampfer gegeben. Dieser sorgt durch die hohe Temperatur, üblicherweise 200 bis 250 Grad Celsius, für den sofortigen Übergang der flüssigen Probe in die Gasphase. Anschließend wird das so erzeugte gasförmige Gemisch durch einen konstanten Heliumfluss von etwa einem bis drei Millilitern pro Minute in eine GC-Säule, auch Trennsäule genannt, gespült. Diese Trennsäule besteht aus Quarzglas und ist von innen mit der sogenannten stationären Phase beschichtet. Im Rahmen dieser Arbeit handelt es sich bei dieser Beschichtung um Polyphenylmethylsiloxan.

Durch den konstanten Heliumfluss wird die chemische Probe durch die gesamte Trennsäule getragen. Daher wird Helium auch als Trägergas bezeichnet. Durch die jeweilige innere Beschichtung der Trennsäule kommt es zu einer stoffabhängigen Wechselwirkung des jeweiligen Bestandteils der Probe mit der Trennsäule. Dadurch bestimmt sich die Geschwindigkeit, mit der sich der jeweilige Stoff durch die Trennsäule bewegt. So verlässt jeder Analyt oder andere Stoff, in dieser Arbeit das Lösungsmittel Hexan, die Säule zu einem anderen Zeitpunkt. Die Trennleistung wird durch die von Jan Jozef van Deemter entwickelte Van-Deemter-Gleichung beschrieben [31]:

$$H = A + \frac{B}{v} + C \cdot v \quad (2.5)$$

Dabei beschreibt H die Trennleistung, A die strömungsunabhängige Streudiffusion, v die Strömungsgeschwindigkeit, B die Longitudinaldiffusion in Richtung der Säulenachse und C den Massenübergang zwischen der stationären Phase (Beschichtung) und der mobilen Phase (Trägergas). Die Trennleistung ist dann besonders gut, wenn H möglichst klein ist. Da die Strömungsgeschwindigkeit sowohl in einem Term im Nenner steht, als auch in einem anderen Term im Zähler, gibt es für die Strömungsgeschwindigkeit ein Optimum. Mit Hilfe der Gaschromatographie können jedoch nur ausreichend flüchtige Stoffe zunächst verdampft und schließlich chromatographisch getrennt werden. Um auch Stoffe oder Analyten auftrennen zu können, welche keinen ausreichend hohen Dampfdruck aufweisen, wurde die Flüssigchromatographie entwickelt.

2.3.2 Flüssigchromatographie

In der Entwicklung der Flüssigchromatographie hat sich nach aktuellem Stand insbesondere die sogenannte Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (kurz HPLC für High Performance Liquid Chromatography) durchgesetzt und etabliert. Ein typisches HPLC-Gerät besteht aus einem Reservoir für die mobile Phase (Lösungsmittel), einer Pumpe, um die mobile Phase bewegen und unter Druck setzen zu können, sowie einem Injektor, einer Säule und schließlich einem Detektor. Dies ist schematisch in Abbildung 2.9 dargestellt.

Dabei wird die mobile Phase einem Druck von etwa 400 bar ausgesetzt [32]. Der wesentliche Unterschied zwischen der bereits vorgestellten Gaschromatographie und der im Folgenden beschriebenen Flüssigchromatographie ist der, dass die mobile Phase (im Fall der GC: Helium mit der verdampften Probe) eine Flüssigkeit ist. Dadurch ist es möglich, auch nicht flüchtige Stoffe aufzutrennen und später zu detektieren. Hier-

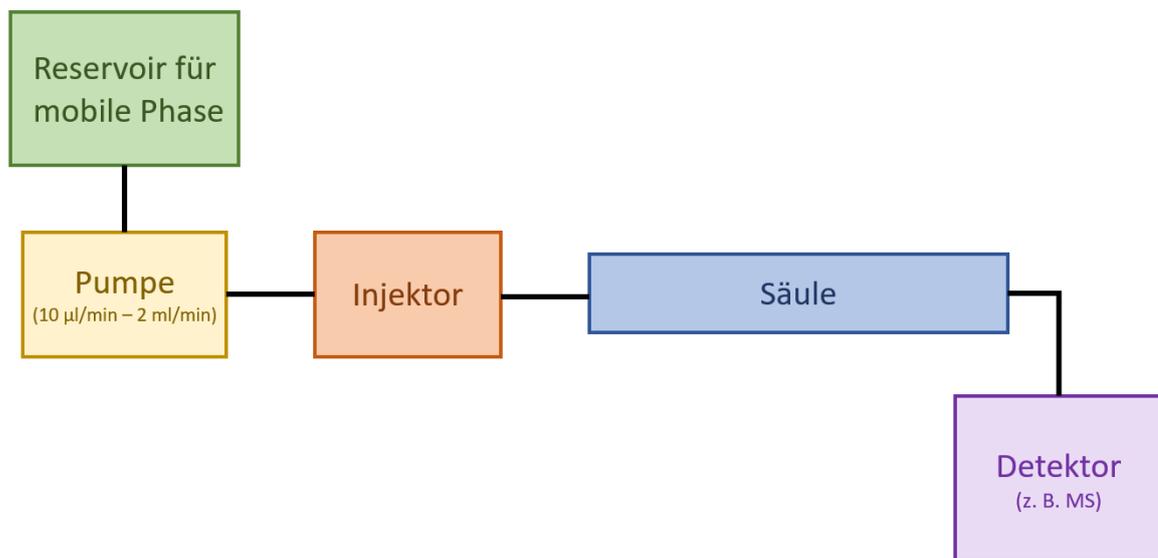


Abbildung 2.9: Schematische Anordnung der Bestandteile einer HPLC [32].

zu wird als mobile Phase (Eluent) oftmals eine Mischung verschiedener Lösungsmittel verwendet, jedoch muss der zu messende Analyt in dieser Mischung auch lösbar sein. Die meisten HPLCs arbeiten mit einer sogenannten „reversed-phase chromatography“, dabei besitzen Lösungsmittel und stationäre Phase (Säule) eine unterschiedliche Polarität [32]. Meistens wird dann eine polare mobile Phase benutzt, sodass besonders polare Analyten schneller eluieren als weniger polare Analyten [32]. Dieser Effekt der Wahl der mobilen Phase ist ebenfalls ein Unterschied zu der Gaschromatographie, wo die mobile Phase nur dazu diente, den Analyten durch die Säule zu befördern. Im Fall der HPLC jedoch wirkt auch die mobile Phase bei der Trennung mit [32]. Darüber hinaus wird für die HPLC ein Fluss der stationären Phase zwischen $10 \mu\text{l}$ pro Minute und 2 ml pro Minute verwendet.

2.4 Massenspektrometrie

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden physikalische Plasmen für die Anwendung in der Massenspektrometrie untersucht. Im Unterschied zu der Plasmaphysik, welche ein eigenständiges Forschungsgebiet innerhalb der Physik darstellt, werden Plasmen hier in ihrer potenziellen Anwendung untersucht. Dazu bedient die vorliegende Arbeit sich jedoch der Erkenntnisse aus der Plasmaphysik, um die verwendeten Plasmen für die Anwendung zu optimieren.

Massenspektrometer bestehen stets aus drei unverzichtbaren Bestandteilen: der Ionenzeugung, der Ionenauftrennung (nach dem Verhältnis Masse zu Ladung) und schließlich der Ionendetektion. Als Detektoren werden üblicherweise Elektronenvervielfältiger

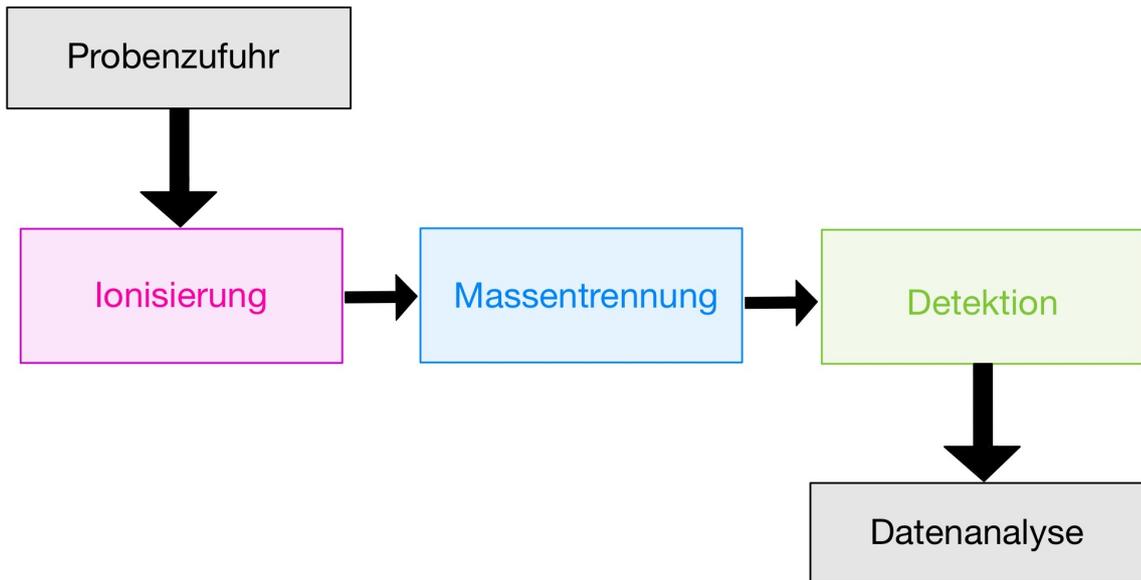


Abbildung 2.10: Piktogramm zu den Elementen eines Massenspektrometers.

verwendet, jedoch kommen etwa für die Detektion von großen Molekülen andere Detektoren in Frage, wie etwa Array-Detektoren oder „post-acceleration“-Detektoren [32]. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Plasmen als Ionenquellen, ist bereits im Abschnitt 2.1 auf die Plasmaphysik eingegangen und beschäftigt sich insbesondere in den folgenden experimentellen Abschnitten mit diesen Plasmen als Ionenquellen. Daher soll der nun folgende Abschnitt für ein besseres Verständnis der folgenden Kapitel sich der Massenanalyse beziehungsweise Massenauftrennung widmen.

2.4.1 Auftrennung der Ionen nach ihrer Masse

Die Idee eines Massenspektrometers ist es, Ionen ihrer Masse nach zu ordnen und zu messen. So ist es möglich, zu bestimmen, aus welchen Bestandteilen eine vorliegende Probe besteht. Nachdem die Probe ionisiert wurde, müssen die erzeugten Ionen nun ihrer Masse nach getrennt werden.

Wienscher Geschwindigkeitsfilter und Auftrennung der Ionen durch Magnetfelder

Die einfachste Möglichkeit, diese Trennung durchzuführen, ist, die Ionen zu beschleunigen und anschließend mit Hilfe eines Wienschen Geschwindigkeitsfilters nur Ionen mit definierter Geschwindigkeit v_W in ein konstantes Magnetfeld B_k zu leiten. Dieses Magnetfeld sorgt dann durch die Lorentzkraft als Zentripetalkraft

$$F_L = qv_W B_k = m \frac{v_w^2}{r} = F_z \quad (2.6)$$

für eine Kreisbahn, auf der sich das Ion bewegt. Der Radius dieser Kreisbahn ist dann abhängig von dem Verhältnis m/q des Ions:

$$r = \frac{mv_W}{qB_k} \quad (2.7)$$

Da v_W durch den Wienschen Geschwindigkeitsfilter konstant $v_W = \frac{E_k}{B_k}$ ist, hängt der Radius der Ionenbahnen nur noch vom (konstanten) Magnetfeld und vom Verhältnis m/z ab. Eine Skizze für eine solche Funktionsweise ist in Abbildung 2.11 dargestellt. In moderneren Massenspektrometern sind heute andere Trennverfahren verbaut. Im

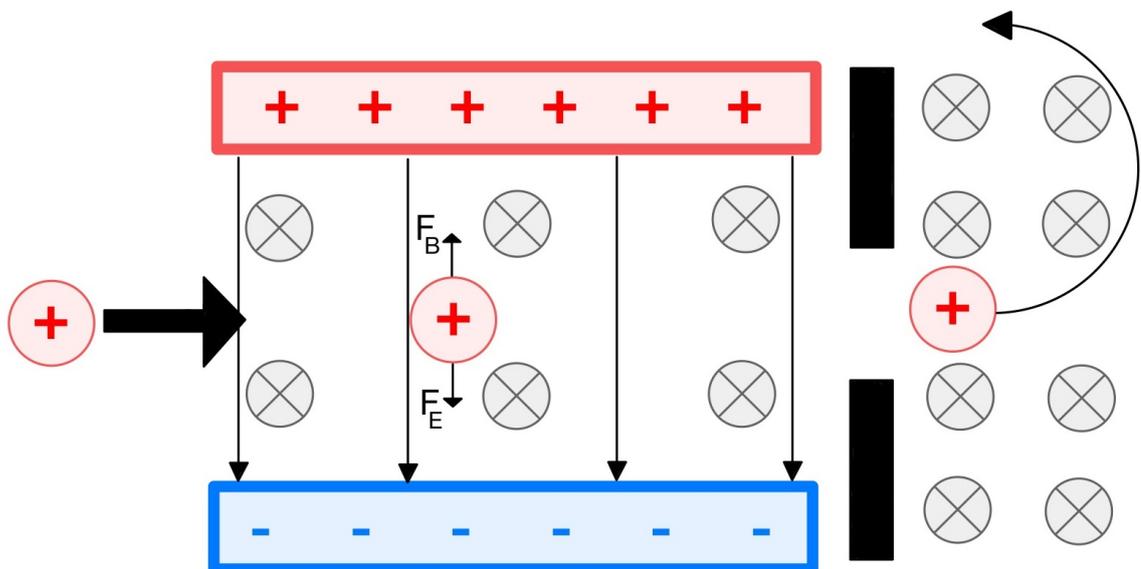


Abbildung 2.11: Funktionsweise eines Massenspektrometers auf Basis des Wienschen Geschwindigkeitsfilters.

Rahmen dieser Arbeit wurden Massenspektrometer verwendet, die auf Grundlage sogenannter Quadrupole arbeiten, die 1953 erstmals von Wolfgang Paul veröffentlicht wurden [33].

Massentrennung durch Quadrupole

Ein Quadrupol besteht aus vier parallel zueinander angeordneten Stabelektroden. Diese sind wie in Abbildung 2.12 beschrieben zueinander konzentrisch angeordnet. Die jeweils gegenüberliegenden Stäbe werden auf eine Gleichspannung $U_{DC} = U$ gesetzt [34], die anderen beiden (ebenfalls gegenüberliegenden) Stäbe auf $-U_{DC} = -U$. Werden die Stäbe nun zusätzlich einer RF-Wechselspannung $U_{RF} = V \cos(\omega t)$ ausgesetzt, wieder mit entgegengesetzten Vorzeichen, so können nur Ionen mit einem bestimmten m/z Verhältnis den Quadrupol auf einer geraden Linie passieren. Andere Ionen treffen auf die Stabelektroden und können so nicht zum Detektor gelangen. Auf eine intensive Ausarbeitung der Bewegungsgleichungen im Quadrupol wird an dieser Stelle verzichtet, da dieser Abschnitt kein Lehrbuch ersetzen soll. Dies kann aber in der Literatur [34, 35] nachgelesen werden. In der praktischen Anwendung werden keine zylindrischen

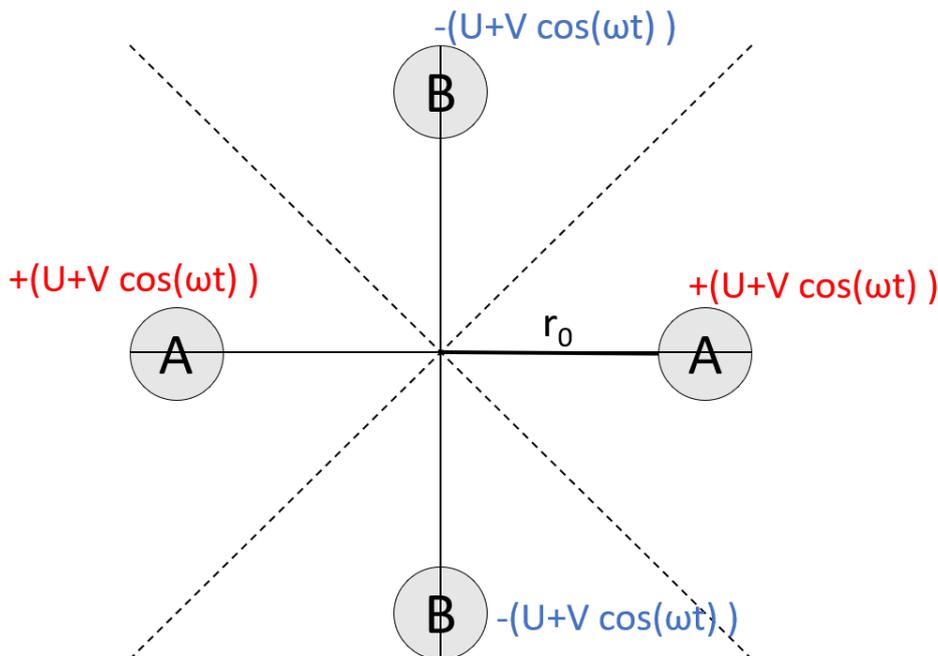


Abbildung 2.12: Skizze (Querschnitt) eines Quadrupols in zylindrischer Näherung. Entlang der gestrichelten Linie ist das elektrische Feld Null. [35, 36]

Stabelektroden verwendet, sondern Stabelektroden mit hyperbolischem Querschnitt.

Die Massenauflösung eines Quadrupols bestimmt sich durch das Verhältnis $\frac{U}{V}$ [35]. Darüber hinaus werden im Allgemeinen mehrere Quadrupole hintereinander geschaltet, um eine bessere Auflösung zu erzielen.

Nachdem es gelungen ist, Ionen ihrem Masse-zu-Ladung-Verhältnis nach aufzutrennen, kann durch den Einsatz einer sogenannten Ionenfalle die Signalintensität weiter verbessert werden.

2.4.2 Ionenfalle

Wie bei den Quadrupolen auch, geht die Idee der Ionenfalle ebenfalls auf Wolfgang Paul in den 1950er Jahren zurück [33, 37, 38], konnte aber erst später realisiert werden [36, 35]. Das Prinzip einer Ionenfalle ist es, durch ein dreidimensionales RF-Quadrupolfeld mit Rotationssymmetrie Ionen in diesem Feld zu speichern. Dazu werden zwei hyperbolische Elektroden verwendet, zwischen denen sich eine Ringelektrode befindet. Legt man nun die Spannungen wie in Abbildung 2.13 gezeigt an, so entstehen analog zum Quadrupol stabile Trajektorien für durch die angelegten Spannungen definierte $\frac{m}{z}$ -Verhältnisse. Wie bereits im Abschnitt über die Quadrupole, wird für eine detaillierte Herleitung der Bewegungsgleichungen auf [35] beziehungsweise [36] verwiesen.

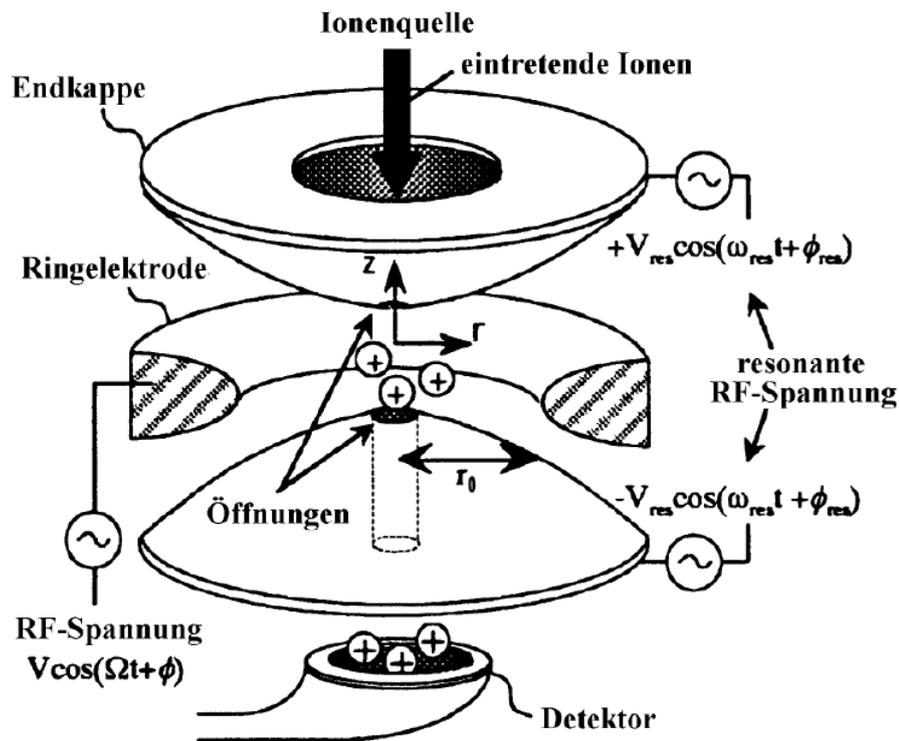


Abbildung 2.13: Skizze einer Ionenfalle. [35, 36]

2.5 Kombination der Plasmaphysik mit der analytischen Chemie

Nachdem im Rahmen dieses Kapitels die Grundlagen sowohl der Plasmaphysik, als auch der analytischen Chemie mit den Teilgebieten der Chromatographie sowie der Massenspektrometrie kurz erklärt und eingeordnet wurden, widmet sich dieser letzte Abschnitt der Kombination der vorgestellten Methoden. Die erste Kombination eines Plasmas mit einem Massenspektrometer wurde im Rahmen der induktiv gekoppelten Entladung beschrieben [39]. Bis heute ist die sogenannte ICP-MS Methode die dominierende Methode zum Nachweis von Elementen. Dabei können sogar Nachweisgrenzen von einigen ppq erreicht werden [40]. Der Nachteil der ICP-MS Methode ist, dass dabei besonders hohe Temperaturen erreicht werden. Dies führt dazu, dass hauptsächlich Elemente gemessen werden können. Um Moleküle oder gar Biomoleküle ohne Fragmentierung ebendieser messen zu können, werden also kalte Plasmen benötigt. In den

letzten zehn bis fünfzehn Jahren wurde dieses Gebiet der analytischen Chemie, also der Anwendung kalter Plasmen für die Massenspektrometrie, intensiv erforscht. Viele verschiedene Plasmaquellen wurden für diesen Bereich entwickelt und untersucht. Die Kopplung der Gaschromatographen mit dem Plasma sowie dem Massenspektrometer konnte dabei meist besonders einfach realisiert werden. Durch den Vorteil, dass die verwendeten kalten Plasmen bei Atmosphärendruck betrieben werden können, konnte die GC-Säule an Raumluft zwischen das Plasma und den Eingang des Massenspektrometers platziert werden [13, 41]. Dies ist zum besseren Verständnis noch einmal in Abbildung 2.14 dargestellt.

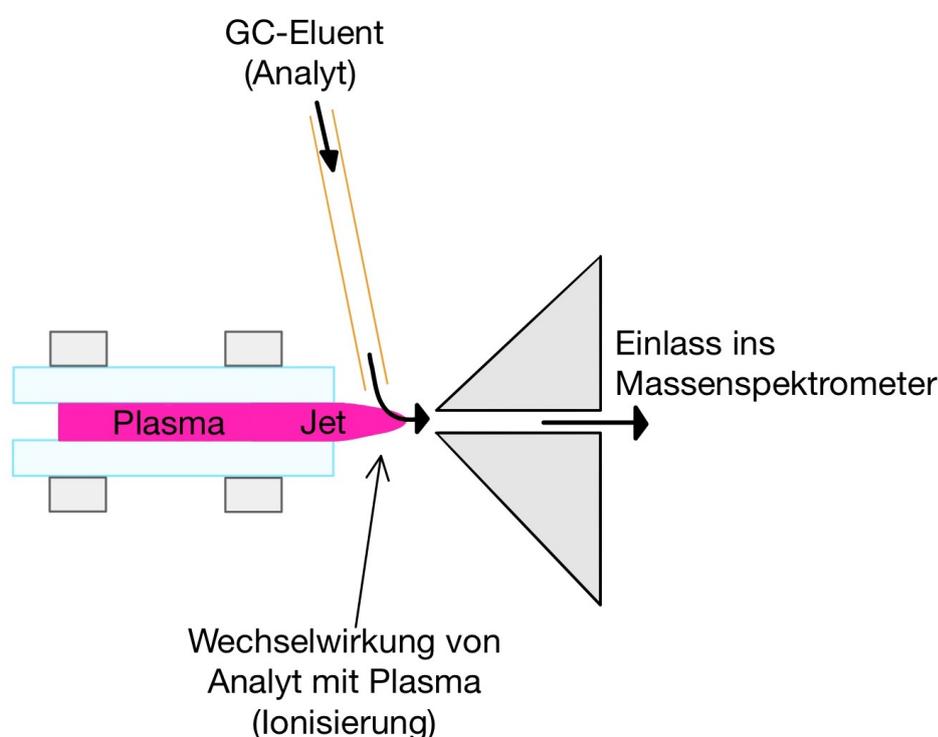


Abbildung 2.14: Skizze der Kopplung von Plasma als Ionenquelle, GC und Massenspektrometer am Beispiel der DBDI.

Beispiele für kalte Atmosphärendruckplasmen in der analytischen Chemie sind das Low Temperature Plasma (LTP) [42], das Active Capillary Plasma [8] sowie FAPA [7, 43] und DART [6], oder die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Plasmen, also DBDI [9, 13, 21, 44, 45] und $F\mu$ TP [10]. Die sich mit diesen Plasmen beschäftigende Forschung legte dabei hauptsächlich ein Augenmerk auf folgende Fragestellungen: Welche Analyten können mit Hilfe dieser Methode verwendet werden? Dabei wurden beispielsweise perfluorierte Carbone [13], semifluorierte n-Alkane [14], Sprengstoffe [11] oder

Rauschgift [12] mit Hilfe von Plasmen nachgewiesen.

Die zweite Fragestellung war die nach der Verbesserung der Plasmen mittels verschiedener Ansätze, wie etwa die Manipulation des Plasmagases [18, 19, 15, 16] oder über Manipulation der elektrischen Spannung [21, 46]. Auf diesen Überlegungen und Studien sowie auf den bereits in Abschnitt 2.1 erläuterten Studien bezüglich der Erforschung der DBDI beziehungsweise des $F\mu$ TP baut diese Arbeit auf und nimmt einen besonderen Punkt mit in die Betrachtung auf, nämlich die Wechselwirkung der Entladungen mit der umgebenden Atmosphäre, wie etwa der Laborluft.

Kapitel 3

DBDI unter kontrollierter Atmosphäre

Nachdem die vorliegende Arbeit in den wissenschaftlichen Kontext und vorangegangene Arbeiten der Arbeitsgruppe Miniaturisierung am ISAS eingeordnet wurde, widmet sich dieses Kapitel dem Beitrag dieser Dissertation zur Erforschung physikalischer Atmosphärendruckplasmen für den Einsatz in der analytischen Chemie, insbesondere zur weichen Ionisierung für die Massenspektrometrie. Plasmabasierte, weiche Ionenquellen stellen eine signifikante Verbesserung der herkömmlichen Ionenquellen, wie beispielsweise Elektronenstoßionisierung, dar. Bei der Elektronenstoßionisierung werden die Analyten durch Stöße mit energetischen Elektronen, meist in der Größenordnung von 70 eV, ionisiert. Abhängig von den nachzuweisenden Analyten findet hierbei durch den Stoß mit dem Elektron nicht nur eine Ionisierung, sondern zusätzlich eine Fragmentierung des Analyten statt. Bei der Analyse komplexer Proben ist es so oftmals schwierig, die entstehenden Fragmente dem Ausgangsstoff zuzuordnen. Bei plasmabasierten weichen Ionenquellen findet jedoch in den meisten Fällen eine Protonierung der Analyten statt, sodass eine Zuordnung des gemessenen m/z -Verhältnisses zum nachzuweisenden Stoff entsprechend mit erheblich weniger Aufwand durchgeführt werden kann. Die bereits in Kapitel 2.2.1 beschriebene dielektrisch behinderte Entladung wurde im Rahmen dieser Arbeit so erweitert, dass eine Ionisierung der Analyten in einer kontrollierten Atmosphäre möglich ist. Dadurch kann das chemische Rauschen während einer Messung reduziert werden. Dieses Rauschen wird unter anderem durch Weichmacher aus der Umgebungsluft hervorgerufen. Zusätzlich kann die kontrollierte Atmosphäre so variiert werden, dass sie den optimalen Bedingungen zur Ionisierung entspricht, und zwar abhängig vom Analyten. Hier kann es je nach Stoffklasse von Vorteil sein, Sauerstoff, Stickstoff, Helium oder ein Gemisch dieser Gase zu verwenden. Schließlich bietet ein abgeschlossenes System noch den Vorteil, dass Verluste des zu messenden Analyten

durch Diffusion verhindert werden.

3.1 Experimenteller Aufbau

Um die DBDI in einem abgeschlossenen System zu betreiben, wurde die Entladung mit Hilfe einer 12 mm langen Quarzglas Kapillare mit einem Innendurchmesser von 2 mm mit dem Einlass des Massenspektrometers (Thermo Finnigan LTQ) verbunden. Dieser Aufbau ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

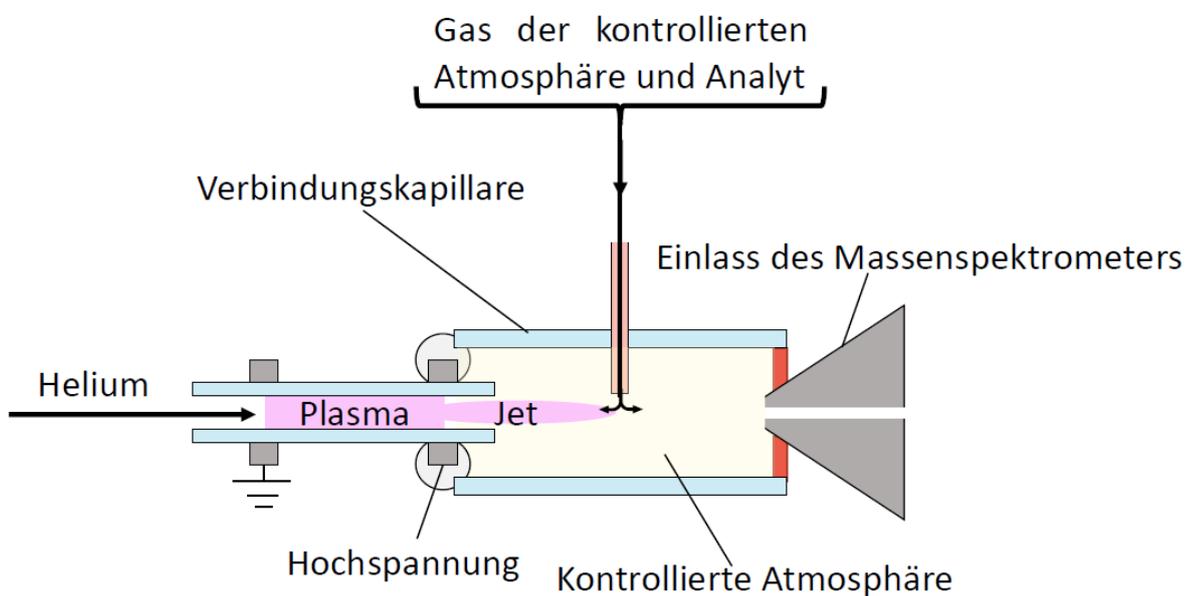


Abbildung 3.1: Experimenteller Aufbau zum Betreiben der dielektrisch behinderten Entladung unter kontrollierter Atmosphäre. Dargestellt sind die DBDI, die Verbindungskapillare, der Einlass des Massenspektrometers sowie im rechten Winkel zum Plasmagasfluss der Einlass für die kontrollierte Atmosphäre. In diese kontrollierte Atmosphäre kann zusätzlich ein Analyt gegeben werden. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt.

Die Quarzglas Kapillare wurde mit der DBDI gasdicht verklebt. Genutzt wurde dafür das Produkt „Torr Seal“ der Firma Agilent Technologies. Die Verbindung zum Massenspektrometer erfolgte durch Verkleben der Kapillare mit einem GC-Septum, welches anschließend gegen den Einlass des Massenspektrometers gedrückt wurde. In der Mitte des GC-Septums wurde ein Loch von der Größe der Kapillare geschnitten. Um in dieser Verbindungskapillaren eine kontrollierte Atmosphäre zu erzeugen und einen Analyten einbringen zu können, wurde in diese Kapillare ein 1 mm großes Loch gebohrt und eine

dünne Gasleitung eingeklebt. Durch diesen Einlass können beliebige Gase in die Kapillare eingebracht werden und so verschiedene Atmosphärenzusammensetzungen erzeugt werden. Durch die Pumpen des Massenspektrometers wird die erzeugte künstliche Atmosphäre kontinuierlich abgepumpt, sodass sich mit Hilfe der Gasflüsse (Plasmagasfluss und Gasfluss für die kontrollierte Atmosphäre) ein Gleichgewicht einstellen kann. Durch das stetige Pumpen wird auch eine saubere Ionisierungsumgebung gewährleistet. Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Mischungen von Helium, Argon, Sauerstoff und Stickstoff für die kontrollierte Atmosphäre verwendet. Die Mischung dieser Gase erfolgt durch Massenflussregler und anschließender Verbindung zweier vorher getrennter Gasleitungen. Das Plasma wurde in diesem Fall mit 860 sccm Helium betrieben, der Gasfluss für die kontrollierte Atmosphäre betrug 500 sccm, falls nicht anders beschrieben. Zwar wird durch die Pumpen des Massenspektrometers eine saubere Ionisierungsumgebung erzeugt, erste Experimente zeigten jedoch, dass durch die Verbindung des Plasmas mit dem Massenspektrometer ohne Hinzugabe der künstlichen Atmosphäre das Plasma erlischt. Dies war zunächst überraschend, da angenommen wurde, dass der im Helium 5.0 vorhandene Stickstoff für die Plasmazündung ausreicht [19]. Es stellte sich daher die Frage, ob vielleicht doch der Stickstoff aus der Umgebungsluft bei der Plasmazündung eine größere Rolle spielt als vorher vermutet, oder ob ein anderer Faktor bisher nicht berücksichtigt wurde. Diese Frage ist insbesondere deshalb interessant, da in einigen Messungen von Klute et al. [27] beobachtet wurde, dass das äußere Plasma, also der Jet, eher zündet. Die hierfür vermutete Ursache ist das optimale Mischverhältnis von Stickstoff zu Helium in dem Bereich, in dem sich Plasmagas und Umgebungsluft mischen. Diese Fragestellung wird im anschließenden Abschnitt untersucht.

3.2 Zusammenhang zwischen Druck und Plasmazündung

Um herauszufinden, ob das Plasma aufgrund der fehlenden Umgebungsluft nicht mehr unter den bekannten Bedingungen zu zünden ist, wurde in der Verbindungskapillare eine künstliche Atmosphäre mit verschiedenen Gasen erzeugt, namentlich Stickstoff, Sauerstoff, Argon und Helium. Mit all diesen Gasen war es möglich, das Plasma, welches weiterhin mit Helium als Trägergas betrieben wurde, wieder zu zünden. Mit dieser Beobachtung war also ausgeschlossen, dass die Ursache der ausbleibenden Plasmazün-

dung der fehlende Stickstoff war, da auch mit Sauerstoff, Argon oder Helium das Plasma zündete. Um diese Beobachtung systematisch zu untersuchen, wurden die vier erwähnten Gase jeweils als kontrollierte Atmosphäre verwendet und der Gasfluss von 100-500 sccm variiert. Dabei wurde untersucht, bis zu welcher Spannung das Plasma weiterhin stabil betrieben werden konnte. In Abbildung 3.2 ist der jeweils eingestellte Gasfluss (Abszisse) gegen die mindestens notwendige Betriebsspannung (y-Achse) aufgetragen.

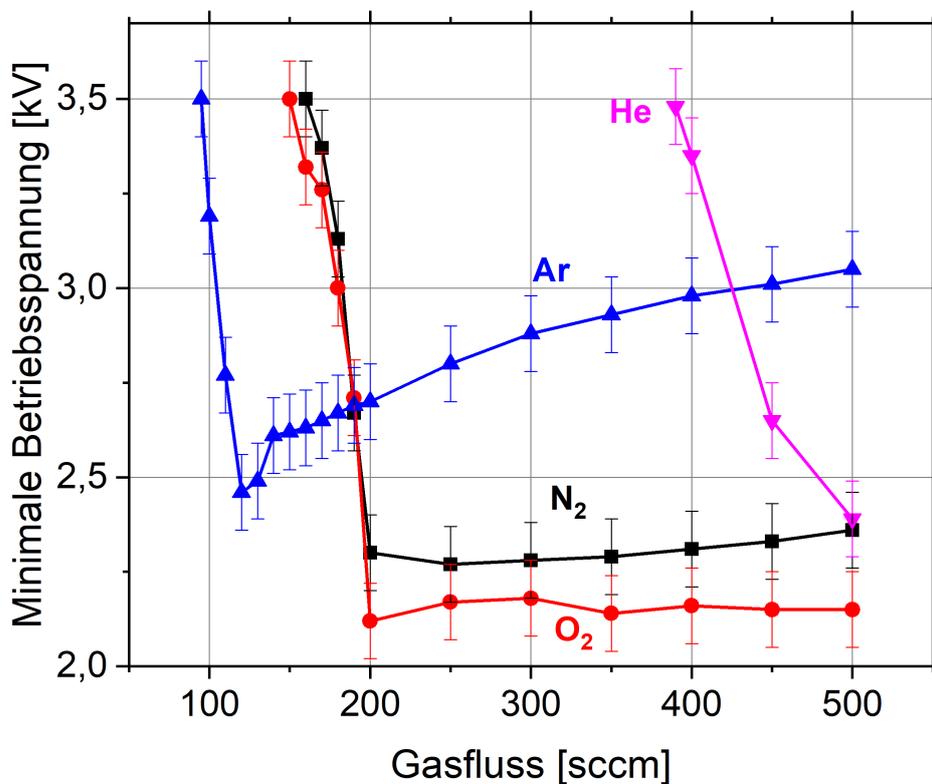


Abbildung 3.2: Mindestens notwendige Betriebsspannung der DBDI in Abhängigkeit vom Gasfluss in der kontrollierten Atmosphäre für Argon, Stickstoff, Sauerstoff und Helium. Das Plasma kann mit allen vier Gasen als künstliche Atmosphäre betrieben werden, auch wenn für Helium deutlich höhere Gasflüsse notwendig sind als mit Argon. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt.

In der Abbildung ist zu erkennen, dass alle Gase dazu beitragen, das Plasma wieder stabil betreiben zu können. Es fällt jedoch auf, dass dies mit Argon bei erheblich kleineren Gasflüssen erreicht werden kann, als beispielsweise mit Helium. Die Beobachtung, dass mit Argon am wenigsten Gasfluss notwendig ist, mit Stickstoff und Sauerstoff

ein ähnlicher Gasfluss ausreicht, allerdings etwas mehr Gas verwendet werden muss als mit Argon, sowie dass erheblich mehr Helium verbraucht werden muss, legt den Schluss nahe, dass hier nicht das Gas selber, sondern der von diesem Gas erzeugte Druck innerhalb der kontrollierten Atmosphäre die entscheidende Rolle spielt. Argon ist das Gas mit der höchsten Dichte der vier verwendeten Gase ($\rho_{Ar} = 1,784 \frac{kg}{m^3}$). Es folgen Sauerstoff ($\rho_{O_2} = 1,429 \frac{kg}{m^3}$) und Stickstoff ($\rho_{N_2} = 1,25 \frac{kg}{m^3}$). Schließlich hat Helium die mit Abstand geringste Dichte ($\rho_{He} = 0,1785 \frac{kg}{m^3}$). Genau dieser Verlauf lässt sich auch der Abbildung 3.2 entnehmen. Da der bei gleichem Gasfluss erzeugte Druck direkt mit der Dichte des fließenden Gases über die Gleichung

$$p = \frac{1}{2} \rho v^2 \quad (3.1)$$

zusammenhängt, liegt die Vermutung nahe, dass hier nicht etwa die chemische Komponente der Stickstoffverunreinigungen eine Rolle bei der Plasmazündung spielt, sondern der Druck an dieser Stelle die entscheidende Größe ist. Zwar wurde von Klute et. al nachgewiesen, dass die Verunreinigungen im Plasmagas einen entscheidenden Anteil an der Plasmazündung haben [19], diese Verunreinigungen reichen jedoch nicht aus, um das Plasma schließlich auch zu zünden. Der Verlauf der Graphen aus Abbildung 3.2 erinnern zudem an den Verlauf der Paschenkurve, wie sie für Niederdruckentladungen bekannt ist [23]. Zwar ist im Fall der Niederdruckplasmen die Herleitung dieses Zusammenhanges anderer Natur, die ähnliche Druckabhängigkeit jedoch klar erkennbar. Für Niederdruckplasmen ohne dielektrische Barriere sind im Wesentlichen zwei Parameter entscheidend für die Zündung eines Plasmas: die Emission der Sekundärelektronen an den Elektroden sowie die Erzeugung von Ladungsträgern durch Elektronenstoß, aus welcher anschließend eine „Ionisierungswave“ entsteht. Entstehen durch diese beiden Prozesse mehr Ladungsträger, als zur gleichen Zeit durch Rekombination wieder verloren gehen, spricht man von einem stabilen Plasma. Im hier präsentierten Fall der dielektrisch behinderten Atmosphärendruckplasmen im Allgemeinen und der DBDI im Speziellen muss diese Betrachtungsweise abgeändert werden: Folgt man den Erkenntnissen von Klute et al. [19], so ist die Anregung des Trägergases durch Elektronenstoß in einen metastabilen Zustand der erste Schritt zur Erzeugung eines Ions. Anschließend muss dieses Teilchen (im Folgenden Metastabile) mit der jeweiligen „Verunreinigung“ stoßen. Im Falle von Helium ist dies die Stickstoffverunreinigung im Helium, im Fall von Argon das beigemischte Propan. Wird nun aber der Druck in diesem System signifikant reduziert, so sinkt automatisch auch die Stoßfrequenz der Teilchen in diesem

System. Das hat zur Folge, dass zum einen weniger Metastabile erzeugt werden, zum anderen aber auch die dann entstehenden Metastabilen mit deutlich geringerer Wahrscheinlichkeit auf ein entsprechendes Molekül (N_2 oder Propan) treffen. Dadurch sinkt also die Ionisierungsfrequenz ab und eine höhere Spannung ist notwendig, um weiterhin ausreichend Ionen zu erzeugen und so das Plasma stabil zu betreiben. Diese These wird unterstützt durch die Emission des Plasmas bei verschiedenen Gasflüssen, also verschiedenen Drücken. In Abbildung 3.3 sind zwei optische Emissionsspektren der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre dargestellt: einmal für 100 sccm Argon und einmal für 500 sccm Argon in der kontrollierten Atmosphäre bei einer Plasmaspannung von 3,5 kV. Gemessen wurden diese Spektren mit einem Ocean Optics USB4000 Spektrometer. Die Plasmaemission wurde mit Hilfe einer Glasfaser ins Spektrometer eingekoppelt. Das andere Ende der Glasfaser wurde über dem Plasmajet positioniert.

Bei einem Argonfluss von 100 sccm ist mit bloßem Auge bereits eine deutliche Einfärbung des Plasmas ins Blaue zu erkennen. Diese Einschätzung bestätigt sich beim Betrachten der spektroskopischen Daten: Die dominanten Linien in diesem Fall sind die Stickstofflinien bei 337, 357 sowie 380 nm. Linien wie beispielsweise der Helium Excimer bei 640 nm verschwinden vollkommen. Insbesondere der Helium Excimer entsteht durch einen Dreikörperstoß, also nur bei besonders hohen Stoßfrequenzen, da ein solcher Stoß sonst nicht ausreichend wahrscheinlich ist. Zudem ist die N_2^+ -Linie für 100 sccm Argon um rund 30 % kleiner als bei 500 sccm Argon. Demzufolge führt eine Reduktion des Gasflusses der künstlichen Atmosphäre zu einer Reduktion des Druckes, die wiederum eine Reduktion der Stoßfrequenz zur Folge hat. Dies ist daran zu erkennen, dass die Emission von Sauerstoff bei etwa 777 nm um nahezu eine Größenordnung abnimmt. Diese Emission kommt wie in Abschnitt 2.1 durch die Stöße der langlebigen Helium Metastabilen mit Sauerstoff während der Afterglow-Phase des Plasmas zustande. Insgesamt kann bei zu niedrigen Gasflüssen das Plasma bei konstanter Spannung nicht mehr aufrechterhalten werden. Mit Hilfe der in diesem Abschnitt vorgestellten Messungen konnte gezeigt werden, dass die umgebende Atmosphäre nicht chemisch für die Plasmazündung verantwortlich ist. Die Stickstoffverunreinigungen im Helium reichen für die Zündung aus. Ansonsten hätte die DBDI nur mit Stickstoff als künstlicher Atmosphäre betrieben werden können. Jedoch liefert die Atmosphäre einen ausreichend hohen Druck, sodass die DBDI mit Spannungen unter 3,5 kV betrieben werden kann.

Dadurch, dass die Plasmazündung der DBDI in einer kontrollierten Atmosphäre bei verschiedenen Zusammensetzungen ebendieser möglich ist, bieten sich mannigfaltige Möglichkeiten, die Ionisierungseffizienz der DBDI als Ionenquelle zu optimieren. Im

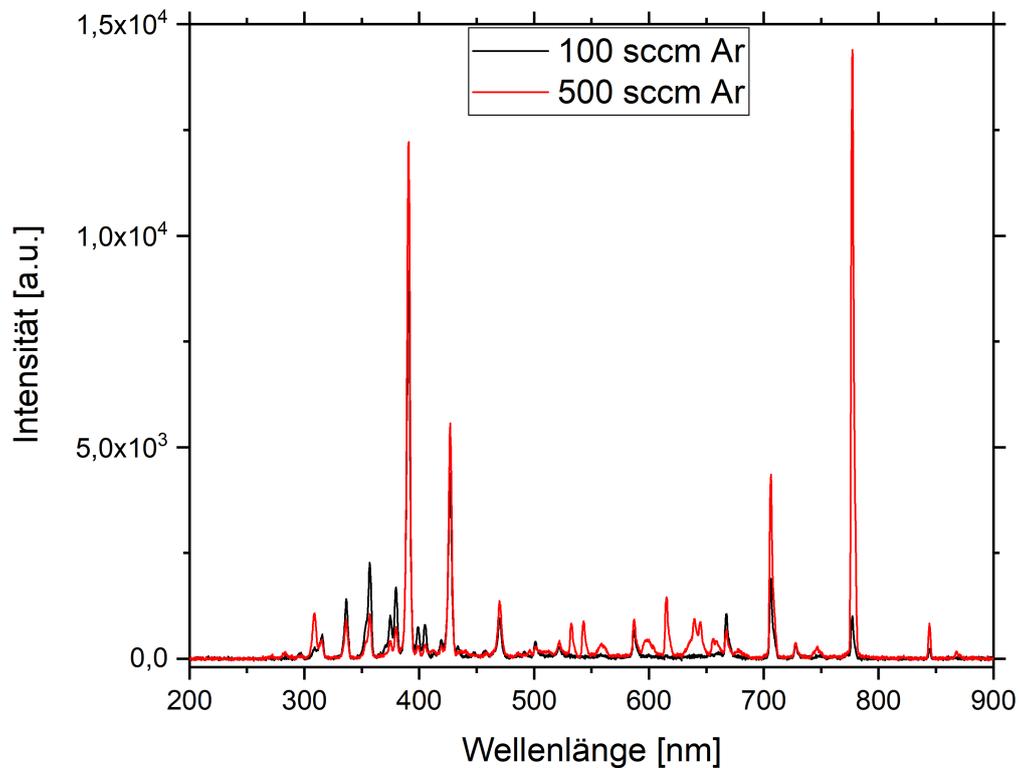


Abbildung 3.3: Optisches Emissionsspektrum der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre bei einer Spannung von 3,5 kV für einmal 100 sccm Argon (schwarz) sowie 500 sccm Argon (rot). Insbesondere die Unterschiede bei den Stickstofflinien (337, 357 und 380 nm) sowie die für 100 sccm verschwindende Emission des Heliumexcimers bei 640 nm fallen auf.

folgenden Abschnitt werden diese Möglichkeiten diskutiert.

3.3 Einfluss der kontrollierten Atmosphäre auf den Plasmaeffluenten

Da Stickstoff nicht zwangsläufig in der kontrollierten Atmosphäre - welche gleichzeitig auch die Ionisierungsumgebung des Analyten ist - vorhanden sein muss, um das Plasma zu betreiben, bietet sich die Möglichkeit, die Atmosphäre zu manipulieren und beispielsweise Gasmische zu verwenden. Durch die Variation dieser Gemische kann untersucht werden, ob dadurch ein positiver Einfluss auf den Prozess der Ionisierung genommen werden kann. Neben der „einfachen“ Protonierungsreaktion kann bei der plasmabasierten weichen Ionisierung auch eine vorherige Reaktion mit Sauerstoff eine wichtige Rolle spielen. Dies ist aus der Literatur bekannt, zum Beispiel für Alkane oder semifluorierte Karbone [45, 14]. Zusätzlich spielt Sauerstoff insbesondere in der Detektion von Analyten im negativ-Ionen-Modus des Massenspektrometers, etwa bei der Detektion von perfluorierten Karbonen [13], eine Rolle. In diesem Fall wird ein Fluoratom aus dem Molekülverbund gelöst und durch ein negatives Sauerstoffion ersetzt, wie es beispielsweise für chlorierte Moleküle von Dzidic et al. beschrieben wurde [47]. Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, physikalische und chemische Prozesse des Plasmas selbst und der Wechselwirkung des Plasmas mit der umgebenden Atmosphäre zu verstehen und zu erforschen, inwiefern diese Prozesse anschließend positiv für die chemische Analytik ausgenutzt und gesteuert werden können. Da Sauerstoff im Fall der fluorierten oder auch halogenierten Stoffe im Allgemeinen eine wichtige Rolle im Ionisierungsprozess spielt, liegt eine Untersuchung des Einflusses der Sauerstoffkonzentration in der kontrollierten Atmosphäre nah. Auf der anderen Seite spielt auch Stickstoff beispielsweise bei der Protonierung und der Erzeugung von protonierten Wasserclustern eine Rolle. Verschiedene Zusammensetzungen der kontrollierten Atmosphäre könnten also für unterschiedliche Analyten einen Vorteil für die Ionisierungseffizienz bieten. Die im Folgenden gezeigten Messungen bieten einen Einblick in die Möglichkeiten dieser Optimierungsmethode für die Signalintensität, verglichen mit einer „starren“ Umgebungsluft. Um den Einfluss von molekularem Sauerstoff unabhängig von anderen Gasen wie etwa Stickstoff auf die Ionisierungsmechanismen zu untersuchen, wurde daher reines Helium als kontrollierte Atmosphäre verwendet und schrittweise durch Sauerstoff ersetzt, sodass eine Helium/Sauerstoff-Mischung von 100 % Helium zu 100 % Sauerstoff hinsichtlich ihres Einflusses auf die in der kontrollierten Atmosphäre stattfindende Wechselwirkung mit dem Plasma untersucht werden konnte. Um den Einfluss der verwendeten Gasmischung auf die Wechselwirkung der kontrollierten Atmosphäre

mit dem Plasma zu untersuchen, wurde zunächst kein Analyt mit eingeführt. Stattdessen wurden die aus dieser Wechselwirkung alleine entstehenden Ionen mit Hilfe des Massenspektrometers gemessen und beobachtet. Diese Ionen werden im Folgenden als Niedrigmassenionen bezeichnet. In Abbildung 3.4 ist die Abhängigkeit dieser Ionen von der Sauerstoffkonzentration in einer Heliumatmosphäre dargestellt. Um eine bes-

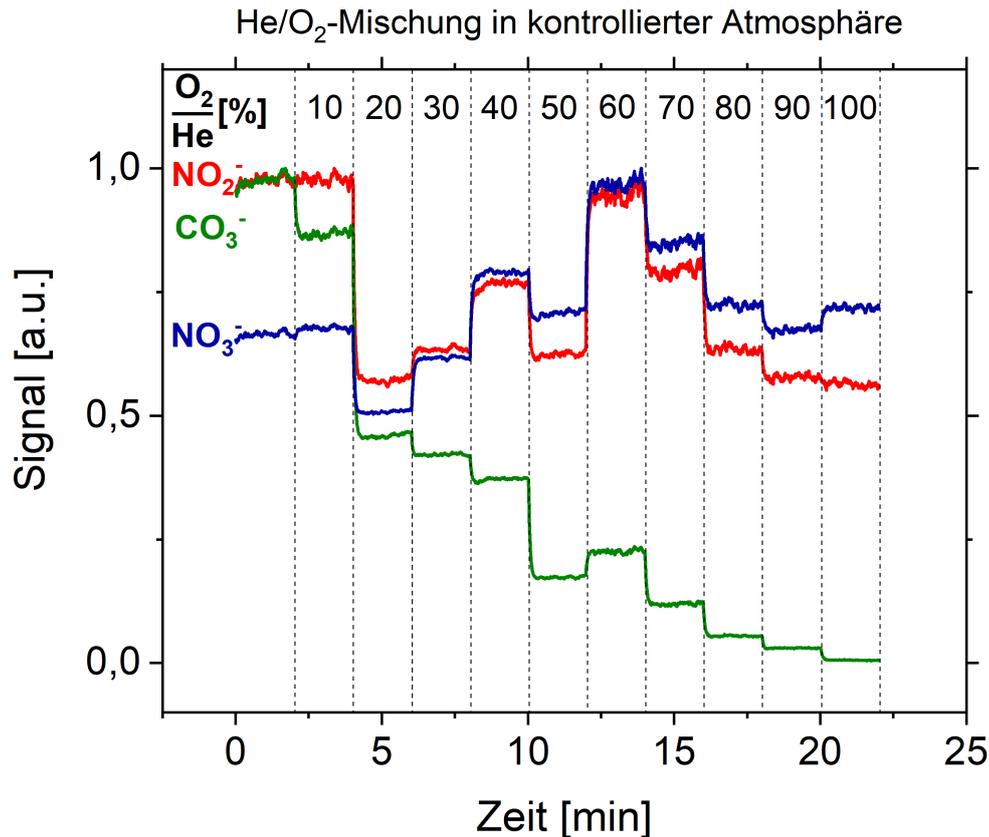


Abbildung 3.4: Normierte Messung der Niedrigmassenionen, welche durch die DBDI unter verschiedenen Mischungen von Sauerstoff zu der kontrollierten Heliumatmosphäre erzeugt werden, anhand des Beispiels von NO_2^- ($m/z = 46$), NO_3^- ($m/z = 62$) und CO_3^- ($m/z = 60$). CO_3^- steht hier für eine bessere Übersichtlichkeit für alle weiteren beobachteten Niedrigmassenionen. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt.

sere Übersicht zu gewährleisten, sind in dieser Abbildung nur NO_2^- ($m/z = 46$), NO_3^- ($m/z = 62$) und CO_3^- ($m/z = 60$) dargestellt. Alle weiteren Niedrigmassenionen, wie etwa O_2^- , O_3^- , HCO_3^- oder CO_4^- , zeigten das gleiche Verhalten wie CO_3^- . Es fällt auf, dass die im Diagramm dargestellten Stickoxide sich in ihrem Verlauf eindeutig vom Verlauf der anderen Ionen unterscheiden. Zwar sinken zunächst alle beteiligten mes-

senen Ionen in ihrer Intensität ab, bis zu einer Konzentration von 20 % Sauerstoff in Helium. Anschließend steigt die Intensität der Stickoxide jedoch bis zu einer Sauerstoffkonzentration von 60 % wieder an, NO_3^- sogar höher, als es ursprünglich war. Für die weiteren Ionen tritt ein solches Maximum nicht auf, was auf unterschiedliche Prozesse im Wechselwirkungspunkt der Atmosphäre mit dem Plasma hindeutet. Der Intensitätsverlust in den ersten Schritten bis 20 % lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass das Plasma durch den nun hinzukommenden Sauerstoff gequenchet wird und daher nicht mehr ausreichend Energie zur Verfügung steht, um eine ähnliche Anzahl Ionen wie vorher zu erzeugen. Anschließend liegt die Vermutung nahe, dass chemische Prozesse eine größere Rolle spielen, da dann ausreichend Sauerstoff in der Atmosphäre ist, um mit den im Plasma erzeugten energetischen Stickstoffmolekülen und -atomen zu wechselwirken und daher den Anteil der emittierten Stickoxide zu erhöhen. Um diese Vermutung weiter zu untersuchen, wurden optische Emissionsspektren von dem Plasmajet aufgenommen, und zwar für unterschiedliche Konzentrationen von Sauerstoff in Helium, wie in Abbildung 3.4. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abbildung 3.5 dargestellt. Ausnahmslos jede observierte Wellenlänge nimmt mit zunehmender Sauerstoffkonzentration ab. Insbesondere für die ersten 20 % bis 30 % Sauerstoff nimmt die Intensität signifikant ab, anschließend bleibt die Emission näherungsweise konstant. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass ein chemischer Effekt für das Maximum in der Stickoxiderzeugung verantwortlich sein muss und kein im Plasma stattfindender Prozess. Anderenfalls müsste dieser optisch messbar sein. Wie bereits beschrieben, spielt Sauerstoff für einige Analyten vermutlich eine wichtige Rolle, für andere hingegen ist nach derzeitigem Stand der Literatur Stickstoff ein wichtiger Faktor bei den für die Ionisierung wichtigen Mechanismen. Daher wurde ebenfalls der Einfluss von Stickstoff auf die vom Plasma erzeugten Ionen gemessen. Der Verlauf ist in Abbildung 3.6 dargestellt. Es fällt auf, dass hier ein anderer Verlauf beobachtet wird, als im Falle der Zumischung von Sauerstoff. CO_3^- steht wieder stellvertretend für alle weiteren Niedrigmassenionen, zeigt aber das gleiche Verhalten wie die Stickoxide. Durch diese Messungen lässt sich herleiten, dass die Plasmachemie signifikant von der umgebenden Atmosphäre beeinflusst wird, was nun im Hinblick auf die Ionisierung weitergehend untersucht werden soll, insbesondere mit chemischen Modellanalyten.

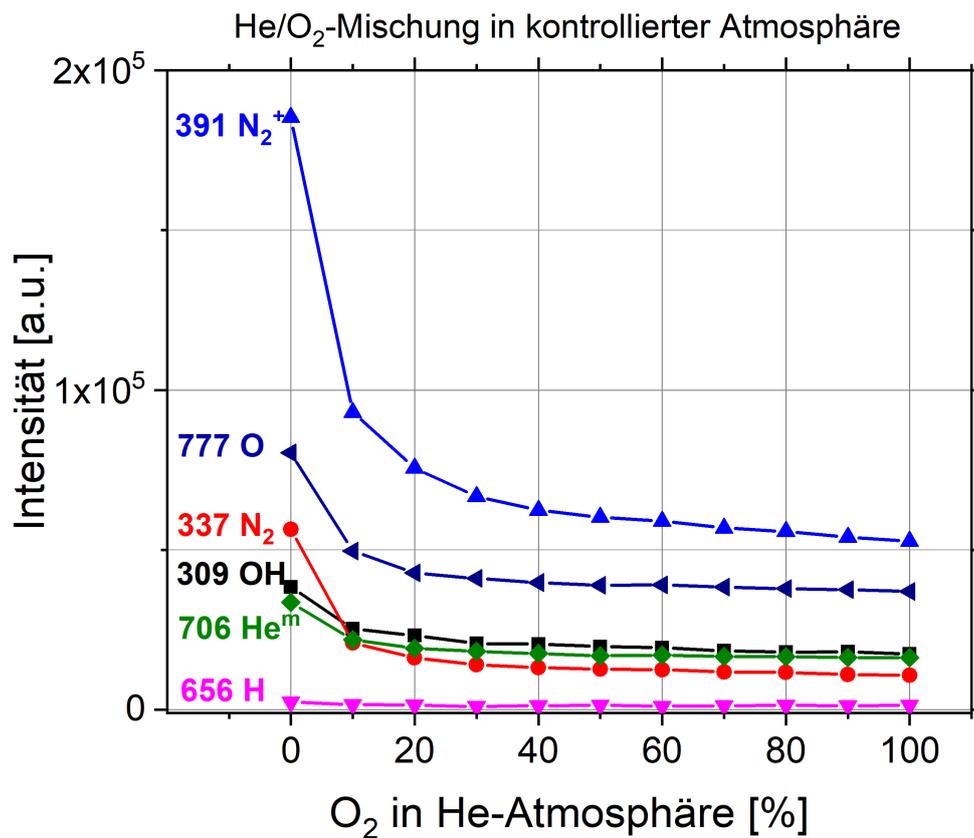


Abbildung 3.5: Optische Emissionsmessung des Plasmajets für verschiedene Sauerstoffkonzentrationen in der Heliumatmosphäre. Dargestellt ist der Verlauf verschiedener Wellenlängen, welche im Allgemeinen im Plasma beobachtet werden können. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt.

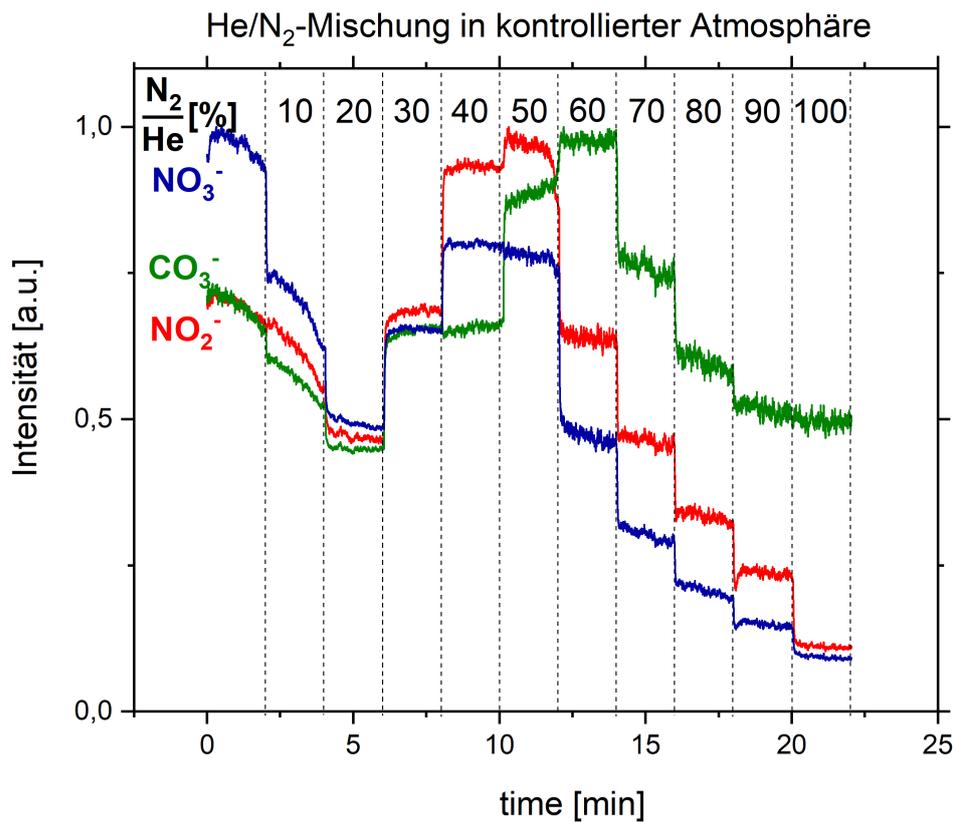


Abbildung 3.6: Normierte Messung der Niedrigmassenionen, welche durch die DBDI unter verschiedenen Mischungen von Stickstoff in der kontrollierten Heliumatmosphäre erzeugt werden, anhand des Beispiels von NO_2^- ($m/z = 46$), NO_3^- ($m/z = 62$) und CO_3^- ($m/z = 60$). CO_3^- steht hier für eine bessere Übersichtlichkeit für alle weiteren beobachteten Niedrigmassenionen.

3.4 Wechselwirkung mit Analyten

Abhängig von der Zusammensetzung der verwendeten kontrollierten Atmosphäre wurde im vorangegangenen Abschnitt ein signifikanter Einfluss ebenjener Zusammensetzung auf die vom Plasma erzeugten Niedrigmassenionen und damit auf den Plasmaeffluenten gezeigt. Da verschiedene Klassen von Analyten (perfluorierte Kohlene, semifluorierte Kohlene, flüchtige organische Kohlenwasserstoffe und viele mehr) jeweils unterschiedlichen Ionisierungsprozessen unterliegen, kann der Einfluss der kontrollierten Atmosphäre auf den Plasmaeffluenten gezielt ausgenutzt werden. So kann die Ionisierungsumgebung, also die Umgebung, in welcher das Plasma gleichzeitig auf den Analyten sowie die Atmosphäre trifft, ideal gewählt werden und so eine möglichst effiziente Ionisierung erreicht werden. Um diesen Einfluss zu untersuchen, wurde ein Analyt gemeinsam mit der kontrollierten Atmosphäre ins System gegeben. Ein schematischer Aufbau ist in Abbildung 3.7 dargestellt. In diesem Fall wird ein Analyt mit ausreichend hohem Dampfdruck verwendet. Für 2-Hexanon beträgt dieser bei Raumtemperatur etwa 13 hPa. Der Analyt A, zum Beispiel 2-Hexanon, wird als Reinstoff in ein kleines

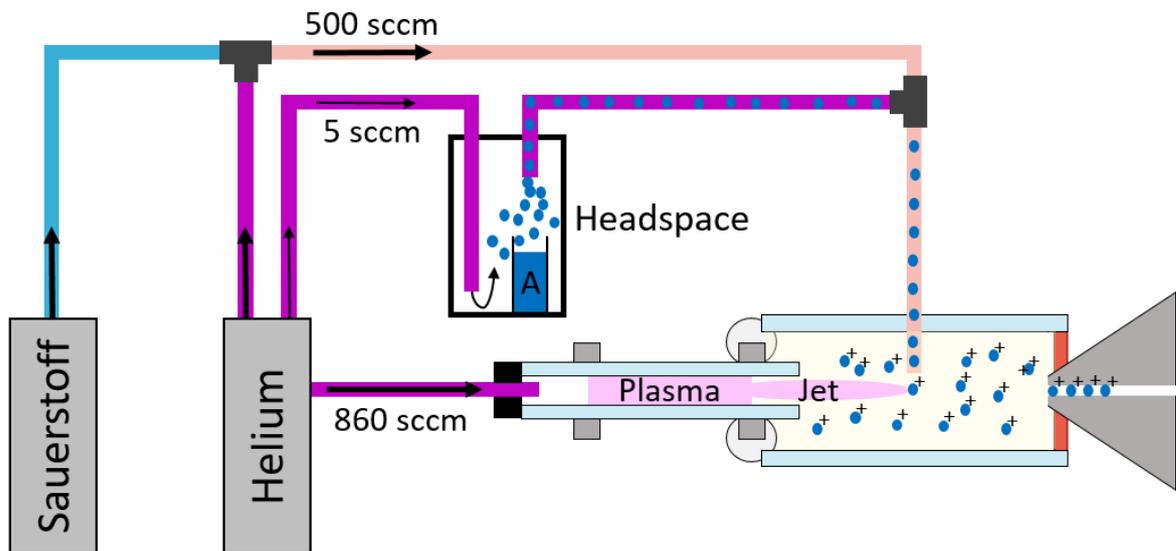


Abbildung 3.7: Zufuhr eines Analyten A mit Hilfe eines Headspace-Elements. Der Analyt wird durch den stoffeigenen Dampfdruck verdunstet, dieser Anteil wird mit Hilfe eines kleinen Heliumflusses von 5 sccm durch ein T-Stück zu der kontrollierten Atmosphäre gegeben, sodass der Analyt anschließend gleichzeitig mit der kontrollierten Atmosphäre auf das Plasma trifft und so ionisiert wird.

Probengefäß gegeben. Dieses Gefäß wird in ein größeres, gasdicht verschlossenes Gefäß gegeben und in diesem größeren Gefäß, von einem kleinen Heliumfluss umspült. Der

Heliumfluss beträgt in diesen Experimenten 5 sccm. Der nun mit dem gasförmigen Anteil des Analyten versetzte Heliumfluss wird mit Hilfe eines T-Stücks zur kontrollierten Atmosphäre gegeben, sodass diese gemeinsam mit dem Analyten auf das Plasma trifft und der Analyt dann ionisiert wird. Durch diesen Aufbau kann nun untersucht werden, inwiefern eine veränderte Zusammensetzung der Atmosphäre auch einen Einfluss auf die Ionisierungsmechanismen hat. Dazu wurde in einem ersten Experiment 2-Hexanon ausgewählt, da 2-Hexanon einen ausreichend hohen Dampfdruck aufweist und zudem bekannt ist, dass es mit Hilfe der DBDI protoniert wird. Um zunächst grundlegend zu untersuchen, welchen Einfluss die Atmosphäre hat, wurden zwei Atmosphärenzusammensetzungen zum Vergleich ausgewählt: eine reine Heliumatmosphäre sowie eine reine Sauerstoffatmosphäre. Eine reine Heliumatmosphäre wurde hierbei gewählt, da die Atmosphäre dann exakt so beschaffen ist, wie das Plasmagas selber. Der Wechsel von Helium zu Sauerstoff simuliert dann einen Wechsel in realere Bedingungen. Für beide Fälle wurden Massenspektren aufgenommen, welche in Abbildung 3.8 dargestellt sind. Einige bemerkenswerte Unterschiede im Spektrum sind zu erkennen: Zum einen ist die Intensität des sogenannten Hauptpeaks im Massenspektrum mit reiner Sauerstoffatmosphäre etwa doppelt so hoch wie die des Hauptpeaks in Heliumatmosphäre. Zusätzlich ist der Hauptpeak für Sauerstoff der $m/z = 101$ -Peak, bei reinem Helium der $m/z = 99$ -Peak. In einer sauerstoffbasierten Ionisierungsumgebung ist der Hauptpeak also der protonierte Analyt, in einer Heliumumgebung hingegen ein protoniertes Fragment des Analyten. Auch fällt auf, dass die Fragmente mit $m/z < 99$ für den Fall der Sauerstoffatmosphäre deutlich kleiner sind als in reiner Heliumatmosphäre. Zusätzlich sind für den Fall der Sauerstoffatmosphäre auch die Peaks kleiner, welche durch Reaktionen des Analyten mit Sauerstoff entstehen, nämlich bei $m/z = 115$ und $m/z = 117$. In diesem Fall wurde der Analyt um ein Sauerstoffatom ergänzt. Die Experimente zeigen, dass diese Reaktionen mit Sauerstoff offenbar öfter vorkommen, wenn gar kein Sauerstoff in die Atmosphäre gegeben wird. Dies erscheint auf den ersten Blick nicht logisch, zeigt aber, dass in einer reinen Heliumumgebung offenbar mehr Energie für eben diese Reaktionen zur Verfügung steht. Zusätzlich kann der beteiligte Sauerstoff aus Reaktionen mit Wasser stammen. Bedenkt man, dass in dem verwendeten Helium 5.0 (also zu 99,999 % reines Helium) ein Anteil von bis zu 5 ppm Sauerstoff vorhanden ist, lassen sich aus den Messungen interessante Schlussfolgerungen ziehen. Das als weiche Ionenquelle bezeichnete Plasma scheint abhängig von der Atmosphäre einen Analyten „weicher“ oder „härter“ zu ionisieren. Insbesondere die Entstehung des Peaks bei $m/z = 99$ weist darauf hin. Eine mögliche Reaktionskette, wie dieser Peak

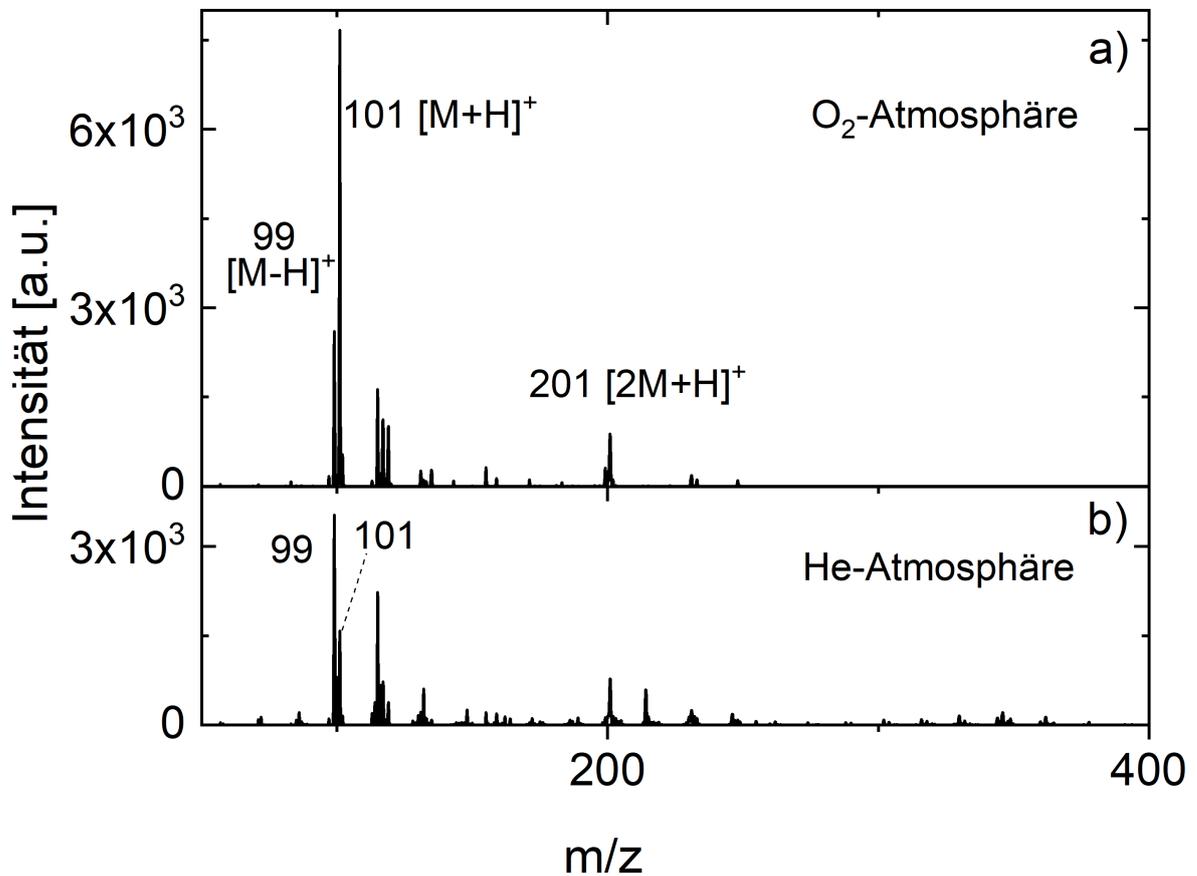


Abbildung 3.8: Massenspektren für Hexanon für unterschiedliche Zusammensetzungen der kontrollierten Atmosphäre. a) für eine reine Sauerstoffatmosphäre, b) für eine reine Heliumatmosphäre.

entstehen könnte, ist in Abbildung 3.9 dargestellt. Die Reaktion wird durch ein OH-Radikal angestoßen. Um diese Reaktion zu begünstigen, müssen also besonders viele Wassermoleküle erst einmal in OH-Radikale umgewandelt werden. Auch dies spricht dafür, dass das Plasma in reiner Heliumatmosphäre deutlich energiereicher ist. Vergleicht man die Massenspektren aus Abbildung 3.8 abschließend, so lässt sich feststellen, dass mit Hilfe einer geeigneten Wahl der kontrollierten Atmosphäre die gewünschten Peaks (hier der protonierte Analyt) signifikant vergrößert, während andere Peaks, etwa Fragmente, signifikant verkleinert werden können. Die Vermutung liegt nahe, dass der hinzugegebene Sauerstoff den Analyten schützt [45], indem es diesen abschirmt. Die Radikale, beispielweise OH, reagieren mit dem hinzugegebenen Sauerstoff und können

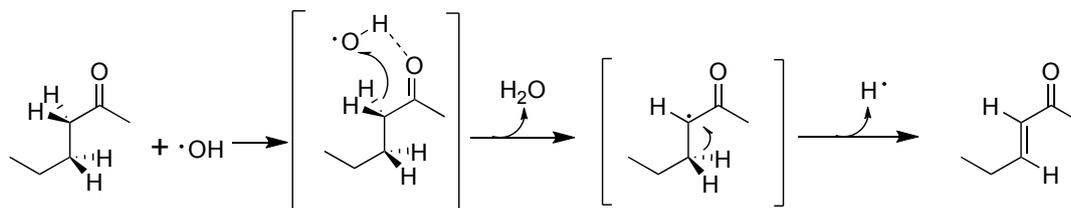


Abbildung 3.9: Die zur Entstehung von Hexenon ($m/z = 99$ Peak aus Abbildung 3.8) aus Hexanon notwendigen Reaktionsschritte.

so den Analyten nicht mehr fragmentieren. Ob der positive Effekt einer kontrollierten Atmosphäre auch für andere Stoffe gilt, soll in einem Modellversuch erprobt werden. Dieser ist im folgenden Abschnitt beschrieben.

3.5 Anwendung zum Nachweis von fluorierten Kohlen

3.5.1 Verwendung von Perfluorcarbonen

In der Literatur [48] wurden Perfluorcarbone als Modellanalyten genutzt, um die Mechanismen und die Sensitivität von plasmabasierten weichen Ionenquellen systematisch zu untersuchen. Um einen Vergleich der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre (CA-DBDI) aus der vorliegenden Arbeit mit anderen plasmabasierten Quellen und auch mit der DBDI an offener Atmosphäre [13] zu ermöglichen, wurden Perfluorcarbone auch in dieser Arbeit als Modellanalyten verwendet. Hierfür wurden Perfluorheptan (PFHep) und Perfluoroctan (PFO) als Reinstoffe von der Firma Sigma-Adrich und Perfluornonan (PFN) bei der Firma Alfa Aesar gekauft. Um perfluorierte Kohlene zu messen, wird das Massenspektrometer im negative Modus betrieben, da hauptsächlich negative Ionen entstehen, bei denen ein Fluoratom durch ein negativ geladenes Sauerstoffatom ersetzt wird. In der Literatur findet man folgende Gleichungen für halogenierte Stoffe, um ein solches Ion zu erzeugen [47]:



Im Massenspektrum von Perfluorooctan aus Abbildung 3.10 ist zu erkennen, dass der Peak mit der exakten Masse von PFO, also der zu M^- gehörende Peak, bei $m/z = 438$ im Gegensatz zu anderen Publikationen [48] nicht auftritt, sondern nur bei $m/z = 435$ ein Peak zu sehen ist. Somit lässt sich für den Fall der DBDI schlussfolgern, dass Gleichung 3.3 den Ionisierungsprozess in diesem Fall beschreibt.

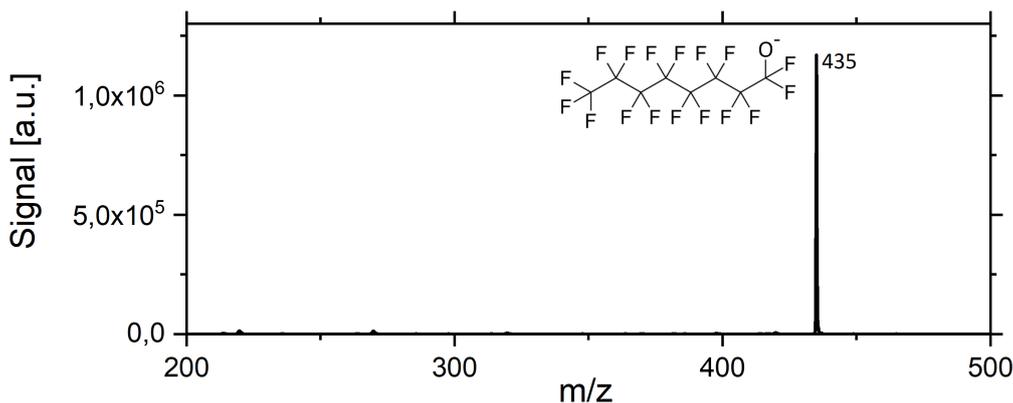


Abbildung 3.10: Massenspektrum von Perfluorooctan bei der Ionisierung mit der DBDI.

3.5.2 Optimierung der kontrollierten Atmosphäre für Perfluor-carbone

Aufgrund der Beteiligung von Sauerstoff am Ionisierungsprozess der perfluorierten Karbone wurde eine sauerstoffbasierte kontrollierte Atmosphäre ausgewählt und deren Einfluss auf die Ionisierung untersucht. Für diese Experimente wurde ebenfalls der bereits in Abbildung 3.7 beschriebene Aufbau mit Headspace genutzt. Dieser gewährleistet kontinuierlich eine konstante Konzentration des Analyten im System. Unter diesen Bedingungen ist es dann möglich, eine optimale Atmosphärenzusammensetzung zu ermitteln. Um die Unterschiede, die bereits in Abschnitt 3.4 für verschiedene Atmosphären gemessen wurden, auch für die Perfluorierten zu messen, wurden sowohl Perfluorheptan, Perfluorooctan als auch Perfluornonan in das Headspacegefäß gegeben und anschließend die Atmosphäre in 10 %-Schritten von einer reinen Helium- zu einer reinen Sauerstoffatmosphäre verändert. Das resultierende MS-Signal $[M - F + O]^-$ wurde dann unter diesen Bedingungen gemessen. Die beobachteten m/z -Verhältnisse sind dann 385, 435 und 485. Die Ergebnisse dieser Messung sind in Abbildung 3.11 dargestellt. Für kleinere Sauerstoffkonzentrationen bis etwa 20 % wird, analog zu den Niedrigmassenionen aus Abschnitt 3.3, eine Abschwächung des Signals beobachtet. Für einen Anteil von

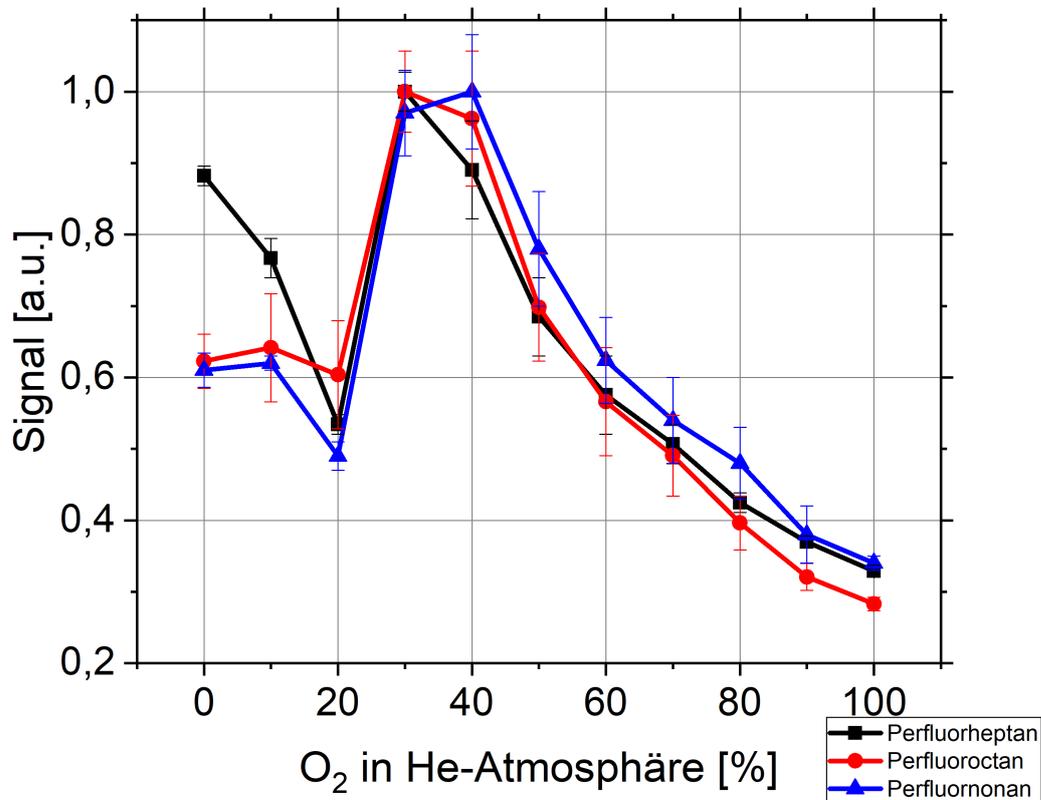


Abbildung 3.11: Verhalten des $[M - F + O]^-$ -Peaks für Perfluorheptan, Perfluorocentan und Perfluornonan bei Variation der kontrollierten Atmosphäre von Helium zu Sauerstoff.

etwa 30 % Sauerstoff in der kontrollierten Atmosphäre kann jedoch einen signifikanter Anstieg im Signal beobachtet werden, welcher für etwa 30 % bis 40 % ein Maximum erreicht und für höhere Konzentrationen wieder sinkt. Dies ist ebenfalls analog zu dem in Abbildung 3.4 beobachteten Verlauf der Niedrigmassenionen. Ein Maximum tritt in Abbildung 3.4 zwischen 40 % und 60 % auf. Da die jeweiligen Maxima in etwa im selben Bereich liegen, ist anzunehmen, dass die Entstehung ebendieser Moleküle eine Rolle im Ionisierungsprozess spielt. Da auch für Perfluorcarbone abhängig von der verwendeten Atmosphäre unterschiedliche Signalintensitäten gemessen wurden, wird im nächsten Schritt untersucht, ob diese unterschiedlichen Signalintensitäten auch einen Einfluss auf die Nachweisgrenzen der Stoffe haben. Die Idee dahinter ist, dass durch eine höhere Signalintensität eine bessere, also niedrigere, Nachweisgrenze erreicht werden kann.

3.5.3 Nachweisgrenzen für Perfluorcarbone

Um reproduzierbar Nachweisgrenzen für Perfluorcarbone mit Hilfe der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre bestimmen zu können, muss der in Abbildung 3.7 beschriebene Aufbau verändert werden. Eine typische Methode, um stets eine bekannte, aber veränderliche Menge des Analyten in das System einzugeben ist die Kopplung der Ionenquelle mit einem Gaschromatographen. In dieser Arbeit wurde dafür der Gaschromatograph 6890N der Firma Agilent mit einer HP-5 MS GC-Säule verwendet. Die Säule hat einen inneren Durchmesser von 0,25 mm und eine Beschichtungsdicke von 0,25 μm . Perfluorheptan, -octan und -nonan wurden in Hexan gelöst und anschließend bis zu Konzentrationen von 1 ppb verdünnt. Anschließend wurden 2 μl der Probe mit einem „Split Ratio“ von 1:5 in die GC injiziert (Injektortemperatur: 250 °C) und das GC-Programm gestartet. Der Heliumfluss durch die GC-Säule war konstant 1 ml pro Minute. Die Ofentemperatur des Gaschromatographen war konstant 40 °C für eine Minute, anschließend wurde der Ofen mit einem Temperaturgradienten von 25 °C/min auf 90 °C erhitzt und diese Temperatur für drei Minuten gehalten. Mit Hilfe des Gaschromatographen ist es möglich, eine definierte Menge des Analyten in das System zu geben und so mit Hilfe einer Kalibrierung die Nachweisgrenze des Systems zu bestimmen. Der experimentelle Aufbau ist in Abbildung 3.12 dargestellt. Um zu überprüfen, ob die kon-

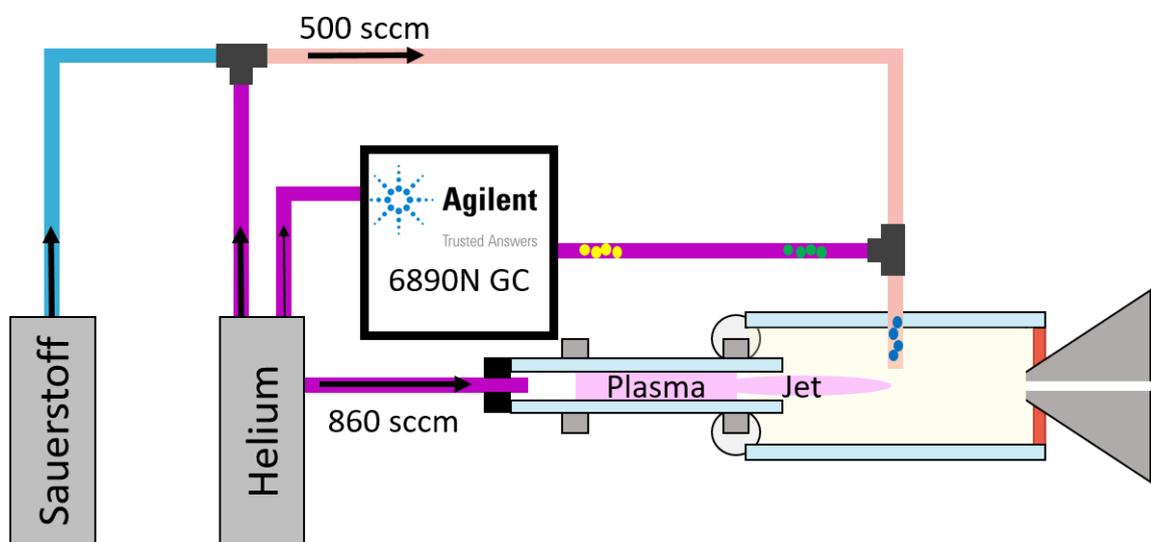


Abbildung 3.12: Schematischer Aufbau der Kopplung des Gaschromatographen 6890N der Firma Agilent mit der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre. Mit Hilfe dieses Aufbaus können definierte Mengen eines Analyten ins System gegeben werden und so verschiedene Stoffe einer Probe zeitlich getrennt gemessen werden.

trolierte Atmosphäre tatsächlich einen Einfluss auf die Nachweisgrenzen des Systems für bestimmte Analyten hat, wurden Kalibrierungen für verschiedene Atmosphärenzusammensetzungen durchgeführt: für reines Helium, reinen Sauerstoff und für 30 % Sauerstoff in Helium, also die Konzentration, welche in Abbildung 3.11 das Maximum in der Signalintensität zeigte. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in den Abbildungen 3.13 für 100 % Helium, 3.14 für 30 % Sauerstoff in Helium und 3.15 für 100 % Sauerstoff dargestellt.

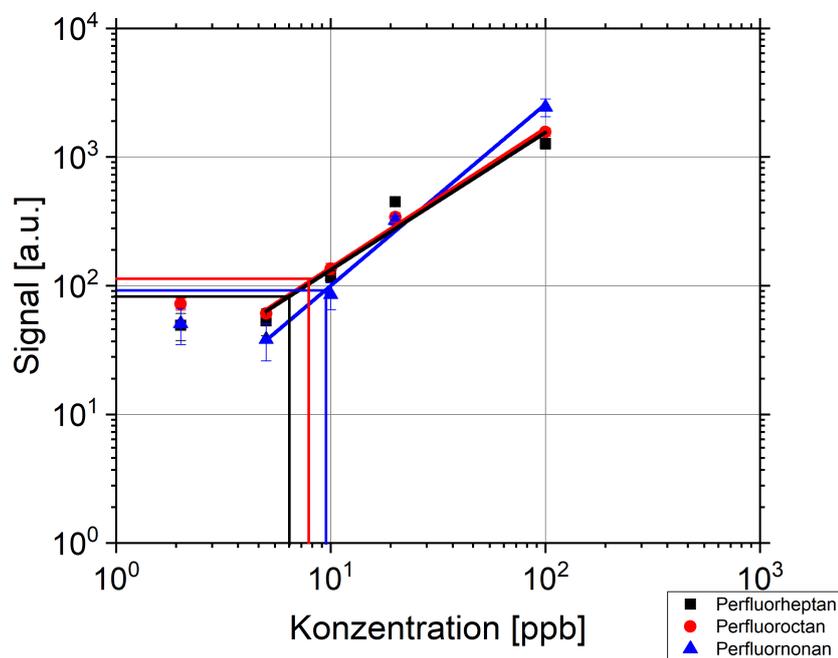


Abbildung 3.13: Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer reinen Heliumatmosphäre.

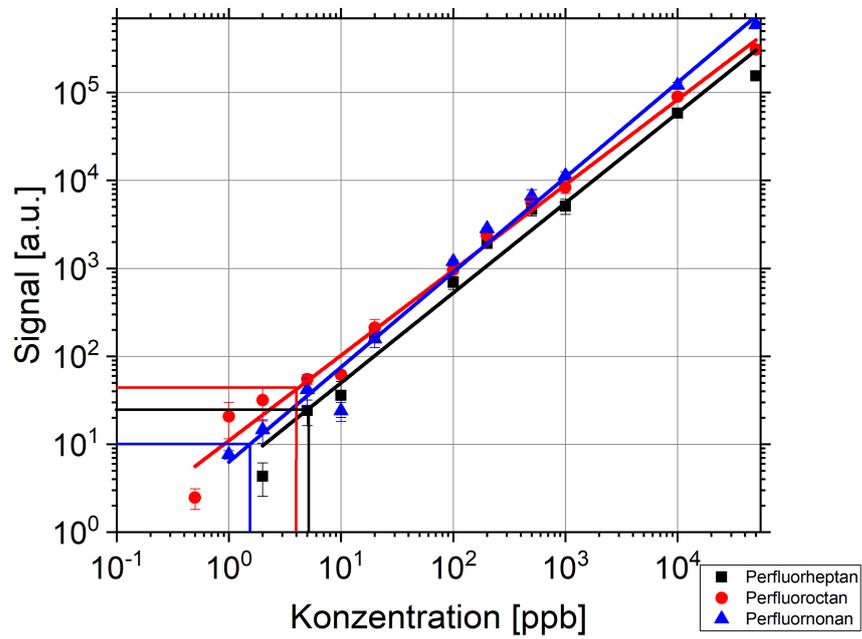


Abbildung 3.14: Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer zu 30 % aus Sauerstoff und zu 70 % aus Helium bestehenden Atmosphäre.

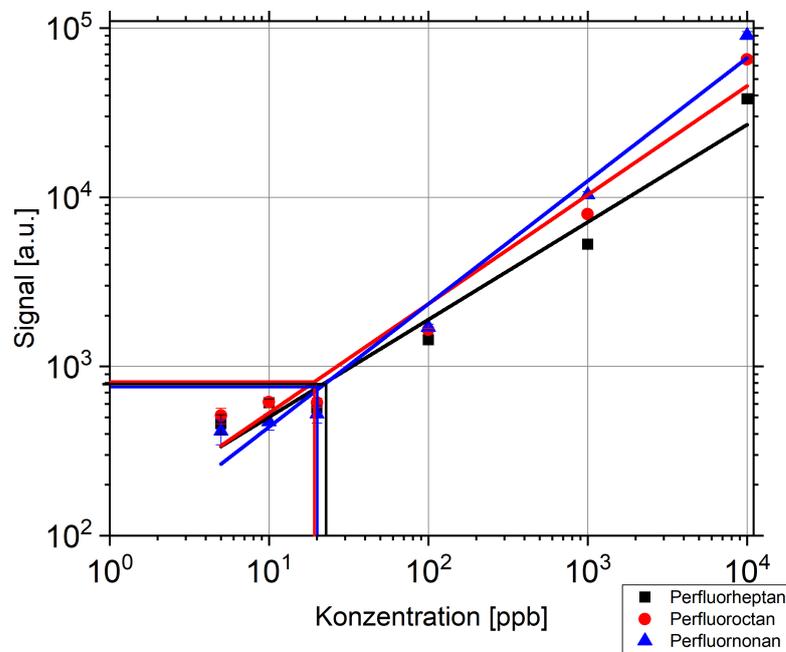


Abbildung 3.15: Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer reinen Sauerstoffatmosphäre.

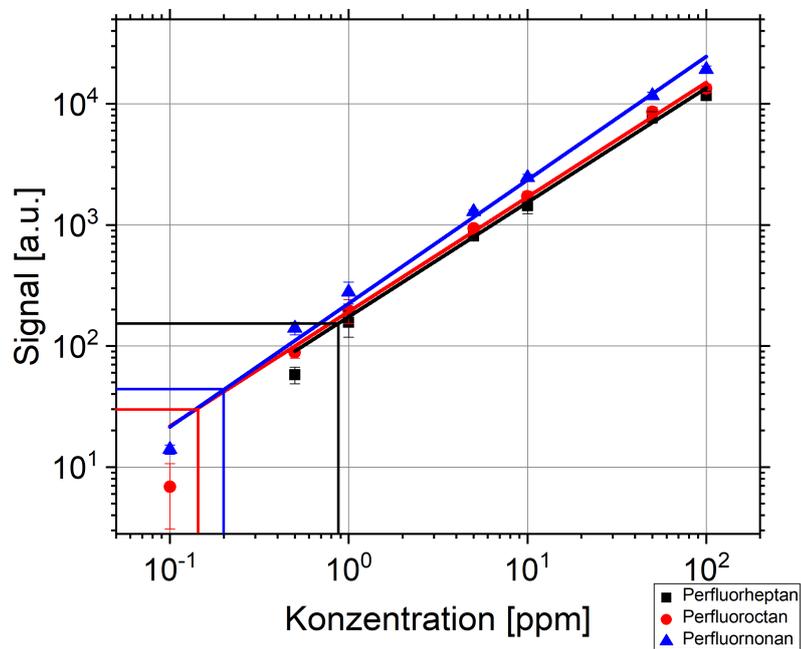


Abbildung 3.16: Kalibrierung von Perfluorcarbonen an offener Laboratmosphäre. (Hinweis für den Leser: Im Gegensatz zu den Abbildungen 3.13 - 3.15 ist die Abszisse nicht in ppb sondern in ppm angegeben.)

Für eine reine Heliumatmosphäre ergeben sich Nachweisgrenzen von etwa 10 ppb, für eine reine Sauerstoffatmosphäre von etwa 15 bis 20 ppb und für 30 % Sauerstoff in Helium lassen sich Nachweisgrenzen von bis zu 2 ppb erreichen. Daher ist die Schlussfolgerung aus diesen Messungen, dass die Zusammensetzung der kontrollierten Atmosphäre auch einen Einfluss auf die Nachweisgrenzen hat und mit Hilfe bestimmter Atmosphärenzusammensetzungen eine bessere Nachweisgrenze erreicht werden kann. Schließlich ist es interessant, einen Vergleich von der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre mit der DBDI an offener Atmosphäre zu ziehen. Schütz et al. konnten in ihren Messungen Nachweisgrenzen von bis zu 5 ppm an offener Atmosphäre erreichen [13]. Allerdings wurde für diese Messungen ein anderes Massenspektrometer benutzt: das Thermo LCQ Deca XP. Um einen Vergleich unabhängig vom verwendeten Massenspektrometer zu ermöglichen, wurden diese Experimente daher auch an dem in dieser Arbeit verwendeten Thermo Finnigan LTQ Massenspektrometer wiederholt. Dazu wurde die DBDI an offener Atmosphäre verwendet und für die drei Perfluorcarbone erneut eine Kalibrierung durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Kalibrierung sind in Abbildung 3.16 dargestellt. Bei Verwendung der DBDI an offener Atmosphäre an der LTQ konnten zwar bessere Nachweisgrenzen erreicht werden, als an der LCQ [13], jedoch sind die Nachweisgrenzen an offener Atmosphäre um zwei Größenordnungen höher als mit einer kontrollierten Atmosphäre. Die Studie mit Perfluorcarbonen als Modellanalyten lieferte daher eine signifikante Verbesserung der Ionisierungseffizienz der DBDI. Durch eine saubere Ionisierungsumgebung und eine auf den Analyten optimierte künstliche Atmosphäre konnten Nachweisgrenzen um mehrere Größenordnungen verbessert werden. Im nächsten Schritt wurde untersucht, ob ähnliche Ergebnisse auch für die Ionisierung im positiven Bereich, also für die Erzeugung positiver Ionen, erreicht werden können. Dabei ist es für eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse sinnvoll, weiterhin fluorierte Analyten zu verwenden. Fluorierte Analyten, welche im positiven Modus des Massenspektrometers gemessen werden, sind die sogenannten semifluorierten Alkane („Semifluorierte“) [14].

3.5.4 Ionisierung von semifluorierten Alkanen

Folgt man der Veröffentlichung von Hagenhoff et al., so ist der Ionisierungsprozess der Semifluorierten etwas komplexer als der der Perfluorierten. Für die Semifluorierten treten mehrere Peaks im Spektrum auf. Die vier Hauptpeaks während der Messungen im Rahmen dieser Arbeit waren $[M - 3H + O]^+$, $[M - H + O]^+$, $[M - 3H + 2O]^+$ und $[M - H + 2O]^+$. Da bei der Ionisierung der Semifluorierten Sauerstoff offenbar auch

eine wichtige Rolle spielt, wurde zunächst das gleiche Experiment durchgeführt, wie zuvor mit den Perfluorierten. Dazu wurde Perfluorhexylbutan (F6H8) wie in Abbildung 3.7 dargestellt via Headspace in das System gegeben. Anschließend wurde die kontrollierte Atmosphäre in 10 %-Schritten von reinem Helium sukzessive durch Sauerstoff ersetzt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 3.17 dargestellt. Ein stetiger Anstieg

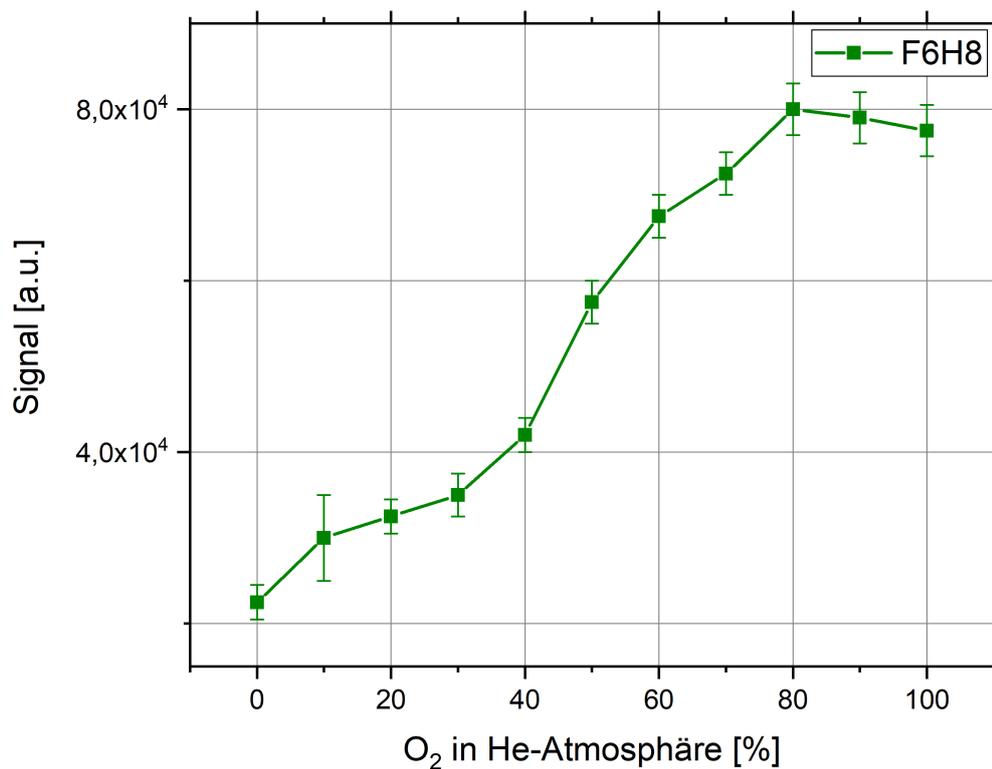


Abbildung 3.17: Signal von F6H8 bei $m/z = 447$ ($[M - H + O]^+$) in Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration in einer Heliumatmosphäre.

des gemessenen Signals für steigende Sauerstoffkonzentrationen ist zu erkennen. Da bei diesem Prozess allerdings im Gegensatz zu den Perfluorierten positive Ionen gemessen werden, stellt sich die Frage, ob auch Stickstoff einen Einfluss auf die Ionisierung des Analyten hat. Daher wurde nun die heliumbasierte durch eine stickstoffbasierte kontrollierte Atmosphäre ausgetauscht und nun die Signalintensität von Semifluorierten im Massenspektrometer abhängig von der Sauerstoffkonzentration im Stickstoff untersucht und in Abbildung 3.18 dargestellt. Bei der Verwendung von sowohl Stickstoff, als auch Sauerstoff entsteht ein Maximum bei 20 % Sauerstoff in Stickstoff. Zusätzlich

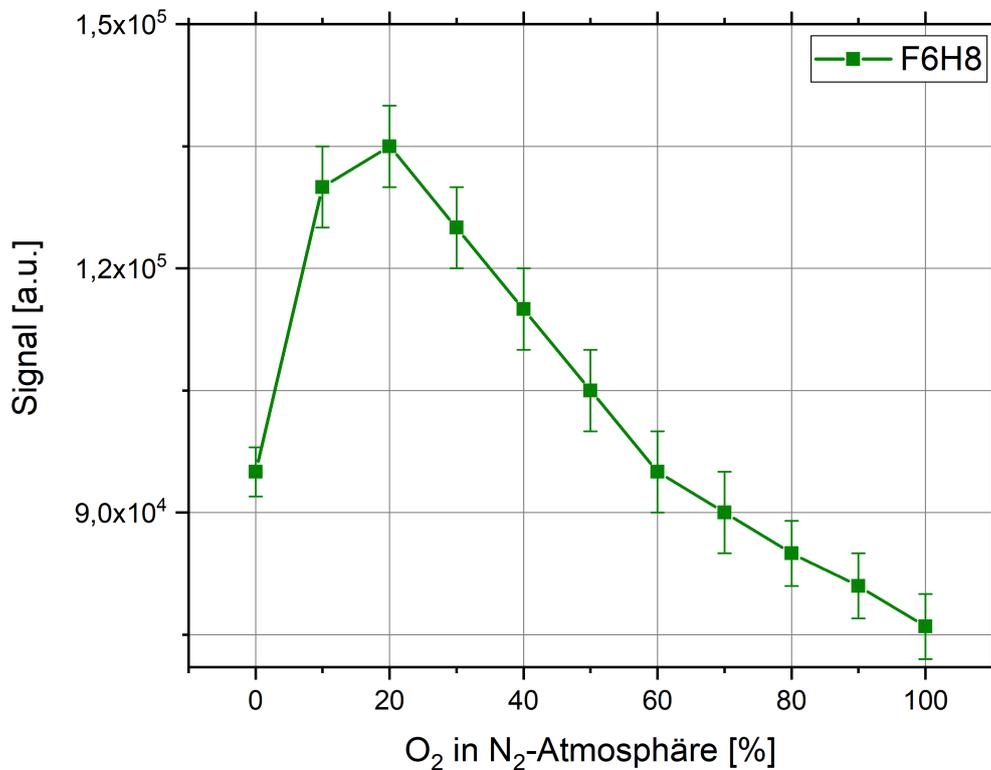
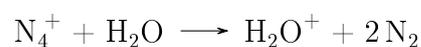


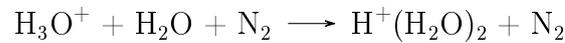
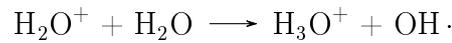
Abbildung 3.18: Signal von F6H8 bei $m/z = 447$ ($[M - H + O]^+$) in Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre.

ist das Signal am Maximum für die Sauerstoff-/Stickstoffmischung um mehr als 50 % größer als für eine Helium-/Sauerstoffmischung (vergleiche Abbildung 3.17).

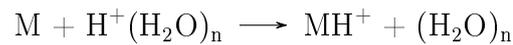
Der Einfluss von Wassermolekülen in der kontrollierten Atmosphäre

Da bei den hier beschriebenen semifluorierten n-Alkanen eine Protonierung stattfindet, ist es naheliegend, dass diese über Wassercluster erklärt werden kann. In der Literatur finden sich dazu verschiedene chemische Reaktionsgleichungen, welche hauptsächlich über Stickstoffmoleküle ablaufen [7].





Ein N_2^+ -Ion stößt mit zwei Stickstoffmolekülen, sodass ein N_4^+ -Ion entsteht. Dieses gibt seine positive Ladung anschließend an ein Wassermolekül. Dieses stößt dann mit mit einem weiteren Wassermolekül, sodass H_3O^+ entsteht. Durch weitere Stöße mit weiteren Wassermolekülen entstehen so beliebig große, einfach ionisierte Wassercluster. Stößt nun ein solches protoniertes Wassercluster mit einem geeigneten Analyten M, so wird das Proton getauscht:



Um daher zu testen, ob mit Hilfe einer höheren Wasserkonzentration, also einer höheren Luftfeuchtigkeit in der kontrollierten Atmosphäre, bessere Ionensignale erzielt werden können, wurde der Aufbau wie in Abbildung 3.19 modifiziert. Hierzu wurde

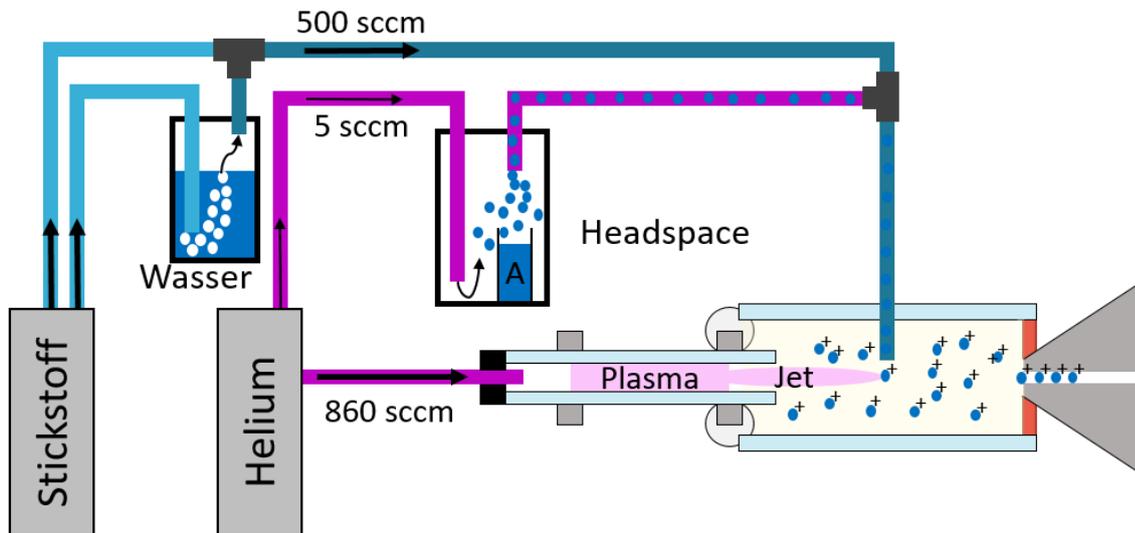


Abbildung 3.19: Modifizierter Aufbau der CA-DBDI für die Zugabe von gasförmigen Wasser mit Hilfe eines Bubblersystems.

eine reine Stickstoffatmosphäre verwendet, um stets gleichbleibende Gasmischungen

zu gewährleisten. Ein Teil des Stickstoffs wurde dann durch einen sogenannten Bubbler gegeben. Dabei handelt es sich um ein luftdicht verschlossenes und mit destilliertem Wasser gefülltes Gefäß. Der zu befeuchtende Teil des Stickstoffs wird dann in das Wasser geleitet und nimmt die durch den Dampfdruck des Wassers entstehende Luftfeuchtigkeit auf dem Weg zum Plasma mit. Anschließend werden die beiden Stickstoffströme wieder kombiniert, sodass die „Luftfeuchtigkeit“ von 0 % bis 100 % variiert werden kann. Dabei ist zu beachten, dass 0 % Luftfeuchtigkeit in diesem Fall bedeutet, dass kein zusätzlicher Wasserdampf hinzugegeben wird, jedoch immer eine unbekannte Menge Wasser in jedem Gas bereits enthalten ist. In Abbildung 3.20 ist das Verhalten des $m/z = 447$ -Peaks von F6H8 in Abhängigkeit von der experimentell erzeugten Luftfeuchtigkeit in der kontrollierten Atmosphäre dargestellt. Man erkennt einen stetig

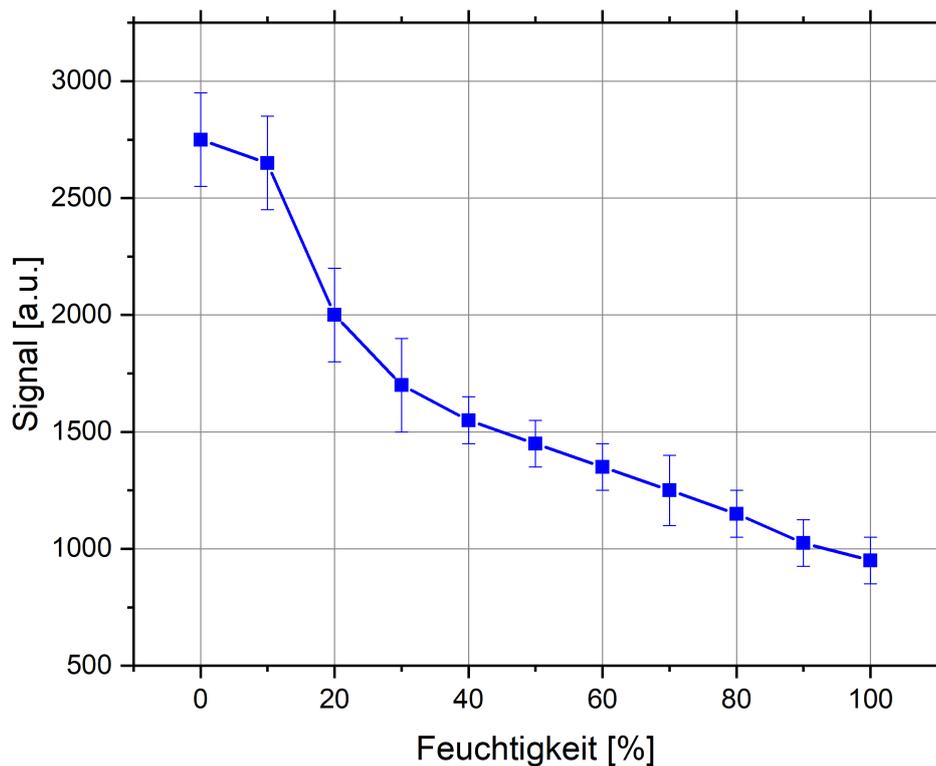


Abbildung 3.20: Modifizierter Aufbau der CA-DBDI für die Zugabe von gasförmigen Wasser mit Hilfe eines Bubblersystems.

abfallenden Verlauf des Graphen für steigende Konzentrationen von Wasser in der kontrollierten Atmosphäre. Dies steht im Widerspruch zu einer Veröffentlichung von Wolf

et al. [17]. Wolf et al. führten die Variation von Wasser jedoch bei der Messung von Diethylethylphosphonat durch. Bei diesem Stoff ist es im Unterschied zu den Semifluorierten nicht notwendig, vorher ein Sauerstoffatom in den Molekülverbund zu integrieren. Daraus folgt, dass in dem Prozess zur Ionisierung der Semifluorierten die Zugabe von Wasser vermutlich die Integration des Sauerstoffs in ein Semifluoriertes verschlechtert und daher nicht von Vorteil ist. Um dies zu überprüfen, wurde das Experiment ebenfalls mit 2-Hexanon durchgeführt. In diesem Fall ist bereits ein Sauerstoffatom vorhanden, sodass das Experiment mit dem von Wolf et al. vergleichbar ist. In diesem Fall erhielten wir mit Wolf et al. übereinstimmende Ergebnisse. Da die Zugabe von Wasser keinen positiven Effekt auf die Ionisierung von semifluorierten n-Alkanen hat, wurde diese Idee für die Optimierung von Nachweisgrenzen wieder verworfen und die vorher bestimmte 20-prozentige Sauerstoffmischung in Stickstoff verwendet, um möglichst gute Nachweisgrenzen zu erzielen.

3.5.5 Nachweisgrenzen für semifluorierte n-Alkane

Analog zu den Perfluorierten wurden auch für die Semifluorierten Kalibrierungen für vier verschiedene Atmosphärenzusammensetzungen durchgeführt: für reinen Stickstoff, reinen Sauerstoff, für das gefundene Ionisierungsoptimum bei 20 % Sauerstoff in Stickstoff sowie an offener Laboratmosphäre. Diese sind in den Abbildungen 3.21, 3.22, 3.23 und 3.24 dargestellt.

Auch für semifluorierte n-Alkane ergeben sich die besten Nachweisgrenzen bei dem zuvor gefundenen Optimum in der Ionisierungseffizienz. Damit wurde sowohl für den positiven, als auch für den negativen Modus des Massenspektrometers gezeigt, dass sich eine auf die jeweilige Klasse von Analyten maßgeschneiderte Atmosphärenzusammensetzung positiv auf die Ionisierungseffizienz und damit auf die Nachweisgrenzen auswirkt. Der Einfluss der im Experiment frei wählbaren Atmosphäre ist damit belegt. Da bei den Semifluorierten jedoch das Ionisierungsoptimum bei 20 % Sauerstoff in Stickstoff liegt, was genau der Zusammensetzung der Luft entspricht, muss es noch einen zweiten wichtigen Faktor geben, der im Ionisierungs- und damit im Nachweisprozess eine zentrale Rolle spielt. Dies ist insbesondere daran zu erkennen, dass bei offener Laboratmosphäre erheblich schlechtere Nachweisgrenzen erreicht werden.

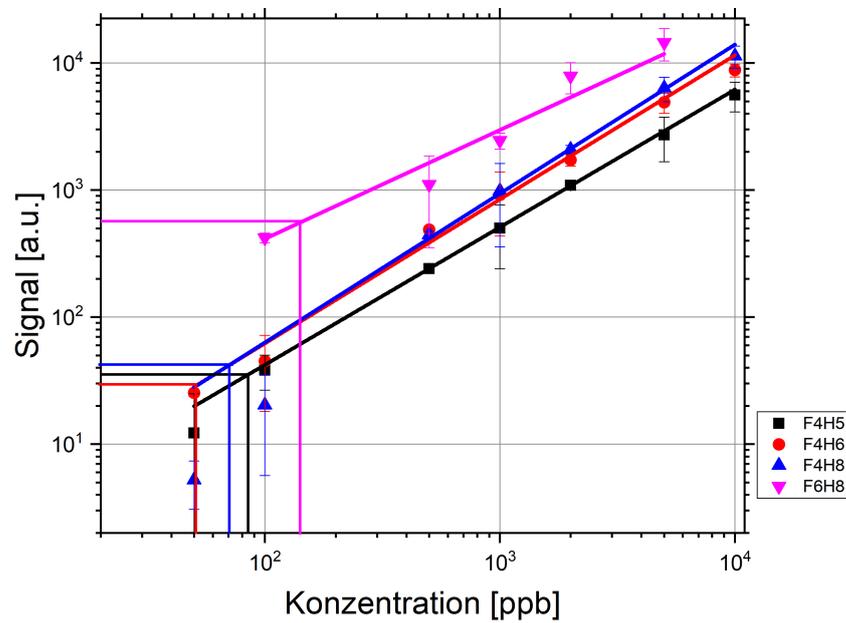


Abbildung 3.21: Kalibrierung von Semifluorierten in einer reinen Stickstoffatmosphäre.

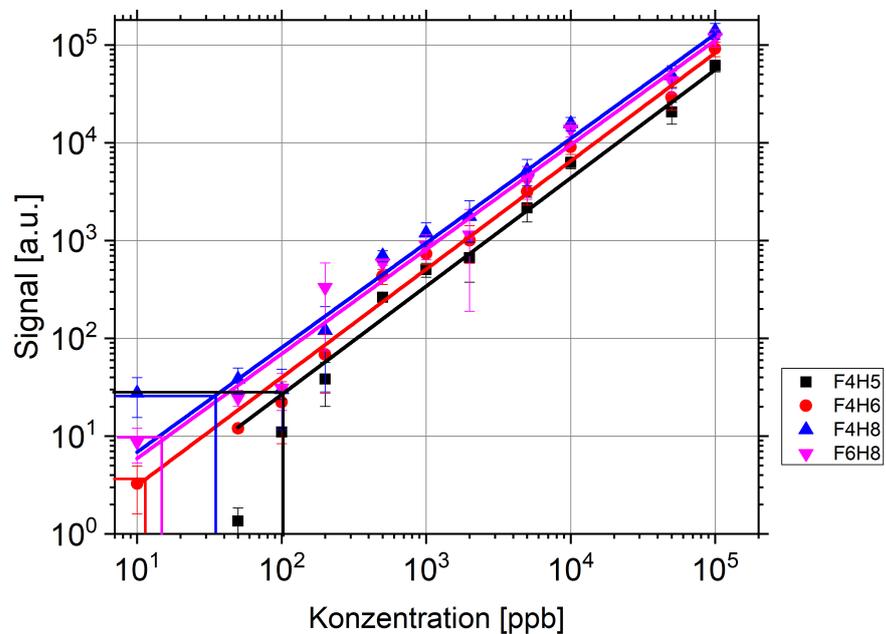


Abbildung 3.22: Kalibrierung von Semifluorierten in einer zu 20 % aus Sauerstoff und zu 80 % aus Stickstoff bestehenden Atmosphäre. Aus [45] übernommen und übersetzt.

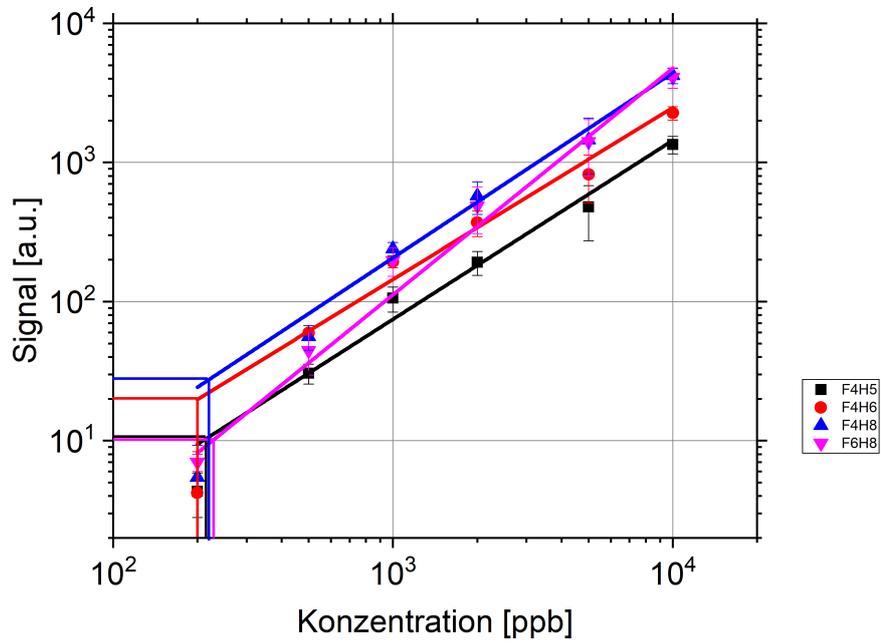


Abbildung 3.23: Kalibrierung von Semifluorierten in einer reinen Sauerstoffatmosphäre.

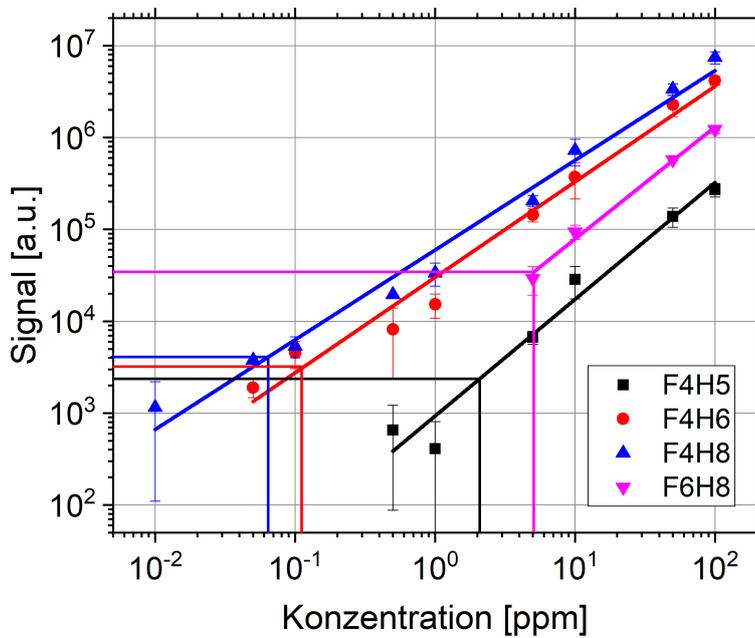


Abbildung 3.24: Kalibrierung von Semifluorierten an offener Laboratmosphäre.

Chemischer Hintergrund der kontrollierten Atmosphäre

Die Erklärung für den Vorteil der DBDI in kontrollierter Atmosphäre zeigt sich beim Betrachten des chemischen Hintergrundes. Beispielsweise ist in den Chromatogrammen für die Semifluorierten bei einer Konzentration von 500 ppb in Abbildung 3.26 zu erkennen, dass der chemische Hintergrund, also das Chromatogrammsignal jenseits der Analytenpeaks, nahezu null beträgt. Dies stimmt auch mit den Beobachtungen im Massenspektrum überein. In Abbildung 3.25 ist der chemische Hintergrund im Massenspektrum für die kontrollierte und für die DBDI an offener Atmosphäre dargestellt. Im für die Semifluorierten relevanten Massenbereich ist an offener Atmosphäre ein deutliches Rauschen zu erkennen, während an geschlossener Atmosphäre nahezu kein Rauschen sichtbar ist. Die Überlagerung dieses Rauschens mit dem Signal des zu messenden Analyten führt dann zu den deutlich schlechteren Nachweisgrenzen.

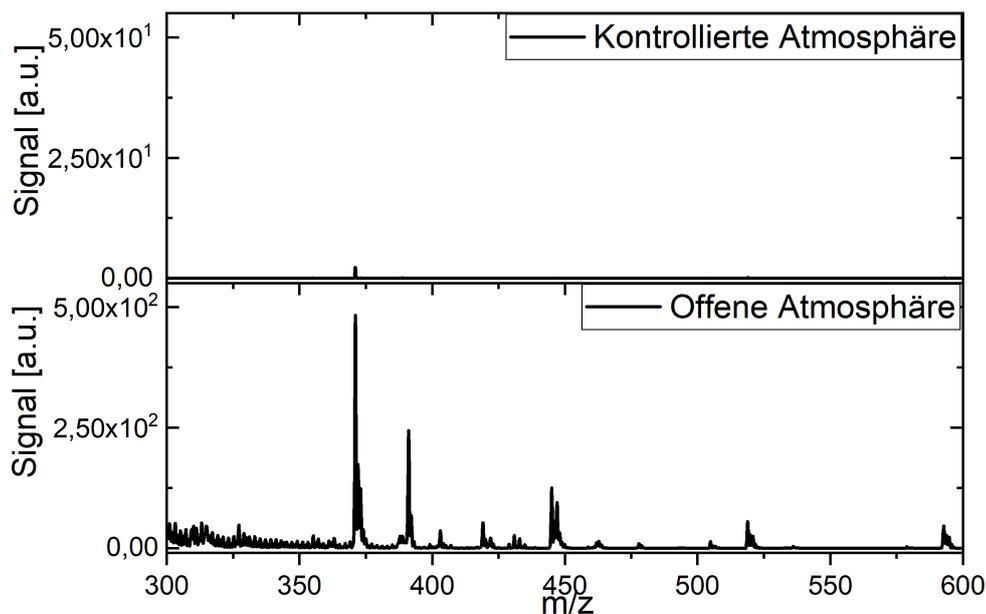


Abbildung 3.25: Chemisches Rauschen im Fall der kontrollierten beziehungsweise der offenen Atmosphäre im für semifluorierte n-Alkane relevanten Bereich von $m/z = 300$ bis $m/z = 600$.

Dies bedeutet, dass mit dem Aufbau der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre in erster Linie das Rauschen nahezu vollständig eliminiert wird und anschließend mit einer maßgeschneiderten Atmosphärenzusammensetzung die Sensitivität der Nachweismethode weiter verbessert wird.

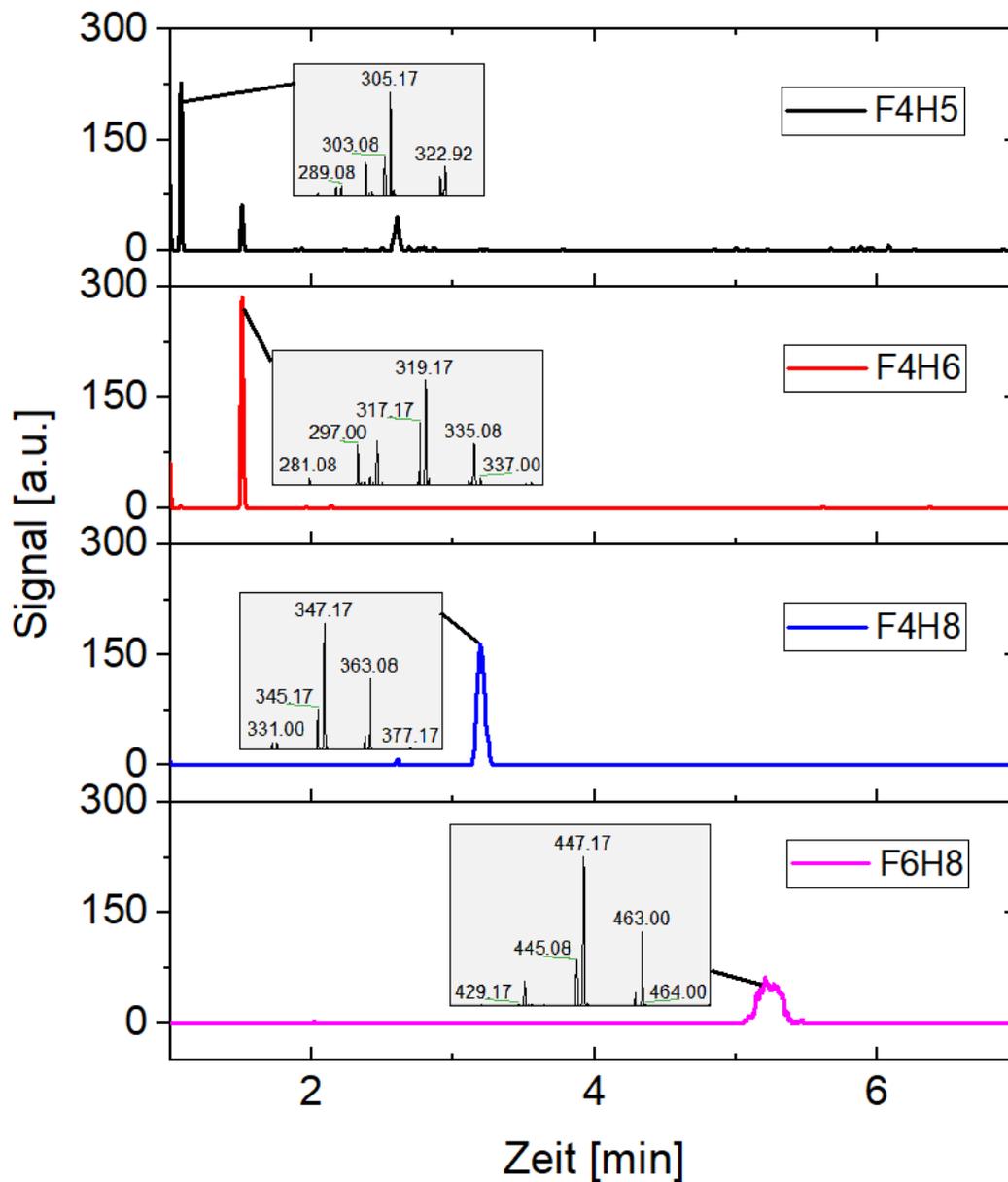


Abbildung 3.26: Chromatogramme für F4H5, F4H6, F4H8 und F6H8 bei einer Konzentration von 500 ppb. Es sind die je vier charakteristischen Peaks im Messenspektrum zu erkennen, allerdings nahezu kein Rauschen im Chromatogramm.

3.6 Zwischenzusammenfassung

In diesem Kapitel wurde die Weiterentwicklung der dielektrisch behinderten Entladung als weiche Ionisierungsquelle für die Massenspektrometrie beschrieben. Die Weiterentwicklung bestand im Wesentlichen darin, dass die Entladung nicht mehr an offener Laborluft betrieben wurde, sondern mit Hilfe einer Quarzglas­kapillare mit dem Massenspektrometer verbunden wurde. Dadurch entstand eine kontrollierte Atmosphäre. Durch eine zusätzliche Gasleitung konnte diese Atmosphäre frei gewählt werden und zusätzlich ein Analyt dem System zugeführt werden. Es wurde gezeigt, dass durch die kontrollierte Atmosphäre überhaupt erst ein Plasma gezündet werden konnte, da ansonsten der Druck im Inneren der Quarzglas­kapillare zu klein war. Anschließend wurde im nächsten Abschnitt gezeigt, dass die Zusammensetzung der kontrollierten Atmosphäre einen direkten Einfluss auf die vom Plasma erzeugten Niedrigmassenionen hat. So wurde bei einer sauerstoffbasierten Atmosphäre ein anderes Verhalten beobachtet als bei einer stickstoffbasierten Atmosphäre. Diese Abhängigkeit der Plasmachemie von der Atmosphäre wurde dann genutzt, um die Ionisierungsmechanismen von Analyten besser zu verstehen und dadurch zielgerichtet zu beeinflussen. Um die DBDI unter kontrollierter Atmosphäre einem Vergleich mit der DBDI an offener Atmosphäre und anderen Entladungen aus der Literatur zu unterziehen, wurden fluorierte Analyten ausgewählt. Für diese wurde die Atmosphärenzusammensetzung anhand der jeweils zu Grunde liegenden Ionisierungsmechanismen optimiert und anschließend Nachweisgrenzen bestimmt. Es stellte sich heraus, dass je nach Analytklasse eine andere Atmosphärenzusammenstellung hilfreich ist. Obwohl Semifluorierte durch Protonierung ionisiert werden, wurde gezeigt, dass Wasser die Ionisierung in diesem Fall negativ beeinflusst. Die Nachweisgrenzen konnten um bis zu zwei Größenordnungen verbessert werden. Diese Verbesserungen liegen zum einen an der Atmosphärenzusammensetzung, ein weiterer großer Vorteil der neuen Konfiguration ist jedoch das erheblich reduzierte chemische Rauschen bedingt durch die Umgebungsluft.

Kapitel 4

$F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre

In Kapitel 3 konnten mit Hilfe der dielektrisch behinderten Entladung die erheblichen Vorteile einer Ionisierung unter kontrollierter Atmosphäre demonstriert werden. In diesem als Prototyp dienenden Aufbau war es jedoch erforderlich, die einzelnen Elemente miteinander zu verkleben. Obwohl dazu mit TorrSeal der Firma Agilent ein analytisch inerte Klebstoff verwendet wurde, stellt dies für die Verwendung in einem größeren Maßstab ein erhebliches Problem dar, da so die exakte Reproduktion des Aufbaus schwierig ist. Das $F\mu$ TP bietet den Vorteil, dass es aufgrund seiner Geometrie wie ein einfacher Schlauch mit einem geschlossenen System verschraubt werden kann. Außerdem werden für den Betrieb des $F\mu$ TP erheblich kleinere Mengen Helium benötigt und ein Betrieb mit Argon ist auch ohne weiteres möglich. Dieses Kapitel widmet sich daher der Erprobung und Erforschung des $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre. Während in den letzten Jahren signifikante Fortschritte in der Optimierung von Atmosphärendruckplasmen für die weiche Ionisierung in der Massenspektrometrie erzielt wurden, wurden gleichzeitig auch die Herausforderungen an die Analytik komplexer. Insbesondere der Nachweis größerer Moleküle in einer komplizierten Matrix, wie beispielsweise Blut, Speichel oder Urin, erfordern eine gezielte Ionisierung der zu messenden Analyten. Konventionelle Ionisierungsmethoden, wie beispielsweise die Elektronenstoßionisierung, liefern bei komplexer Matrix schwierig zu interpretierende Messergebnisse und müssen daher auf aufwendige Datenbanken zurückgreifen. Mit der im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendeten Entladungen lassen sich Ionen, wie bereits in Kapitel 3 gezeigt, gezielt ionisieren. Außerdem werden Analyten nicht oder nur wenig fragmentiert. Daher werden in diesem Kapitel die Möglichkeiten dieser Entladung als Verbesserung der DBDI beschrieben. Zusätzlich werden Möglichkeiten erforscht, ein tieferes Verständnis für die Mechanismen, die zur Ionisierung führen, zu gewinnen und schließlich die

Ionenquelle für den sensitiven Nachweis und zur Quantifizierung von Biomarkern zu verwenden.

4.1 Experimenteller Aufbau

Das Herzstück des neuen Aufbaus zur Verwendung von Atmosphärendruckplasmen ist das sogenannte „Kreuzstück“. Dabei handelt es sich um zwei im rechten Winkel zu einem Kreuz verschmolzenen Borosilikatgaskapillaren mit einem Innendurchmesser von 2,4 mm sowie einem Außendurchmesser von 10 mm [49]. Mit Hilfe dieses Kreuzstückes können nun vier Komponenten unabhängig voneinander verbunden werden: das Plasma, die Zufuhr der kontrollierten Atmosphäre, die GC-Säule sowie das Massenspektrometer. Eine schematische Skizze des Aufbaus ist in Abbildung 4.1 dargestellt.

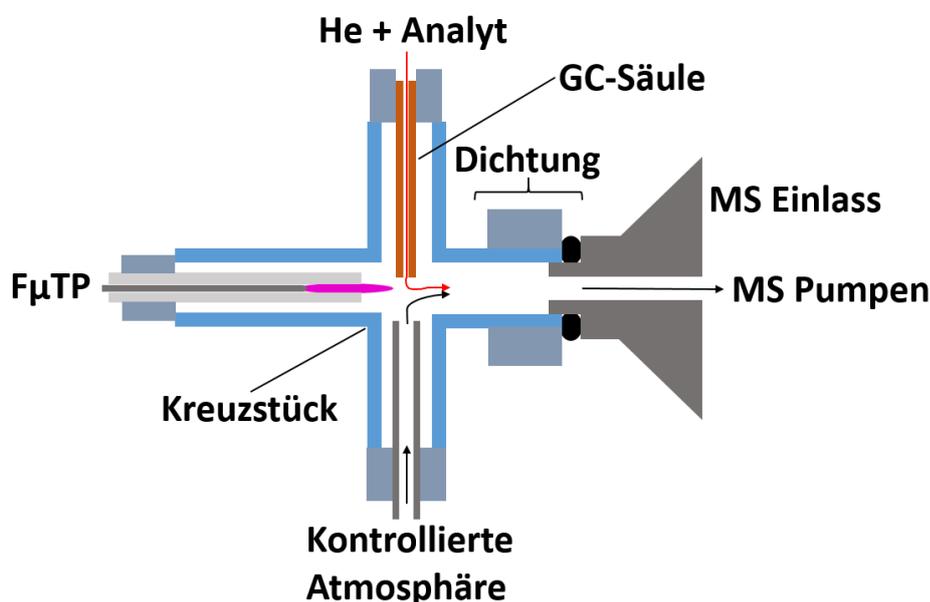


Abbildung 4.1: Schematischer Aufbau des F μ TP unter kontrollierter Atmosphäre unter Verwendung eines Kreuzstückes aus Borosilikatglas. Abbildung übersetzt aus [49].

Durch die Pumpen des Massenspektrometers entsteht im Inneren des Kreuzstückes ein Unterdruck, der durch die frei wählbare kontrollierte Atmosphäre ausgeglichen wird. In der Mitte dieses Kreuzstückes treffen die drei zur Ionisierung beitragenden Komponenten aufeinander: das Plasma, die kontrollierte Atmosphäre und der mit Hilfe des Gaschromatographen ins System eingebrachte Analyt. Durch den vom MS verursachten Druckgradienten werden die Gase anschließend ins MS transportiert und so die durch die beschriebene Wechselwirkung entstehenden Ionen detektiert. Um das System für die einfache Protonierung von Analyten zu testen, wurden Ketone verwendet und mit Hilfe der GC ins System gebracht. Dazu wurden 2-Hexanon, 3-Heptanon, 3-Octanon sowie 2-Nonanon in Hexan gelöst und eine Verdünnungsreihe erstellt. Nachdem erste

Messungen durchgeführt wurden, traten erhebliche Probleme in der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse auf. Direkt nach Start des Systems konnten erstaunlich gute Messungen durchgeführt werden, auch Konzentrationen von unter 1 ppb waren messbar. Im Laufe einer Kalibrierung des Systems traten jedoch einige Probleme auf: So war das zuvor noch sehr gute Signal (bei Konzentrationen von zum Beispiel 1 ppb) bei einer Konzentration von 500 ppb plötzlich nicht mehr messbar. Daher wurde vermutet, dass aufgrund der unterschiedlichen Gasströme, insbesondere der unterschiedlichen Größenordnung der eingestellten Flüsse im Bereich von 2 sccm bis 500 sccm, keine ausreichende Durchmischung der verschiedenen Komponenten stattfindet. Die Untersuchung dieses Problems wird im nächsten Unterabschnitt beschrieben.

4.1.1 Optimierung der Gasströme

Um die Fluidynamik im entwickelten System zu untersuchen und zu verstehen, wurde das System mit Hilfe der Software COMSOL Multiphysics modelliert und simuliert. Die Geometrie wurde so gewählt, dass sie dem tatsächlichen Experiment entspricht und anschließend wurden die verschiedenen Gasflüsse und deren Durchmischung simuliert. Das Ergebnis dieser Simulation ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Es ist zu erkennen,

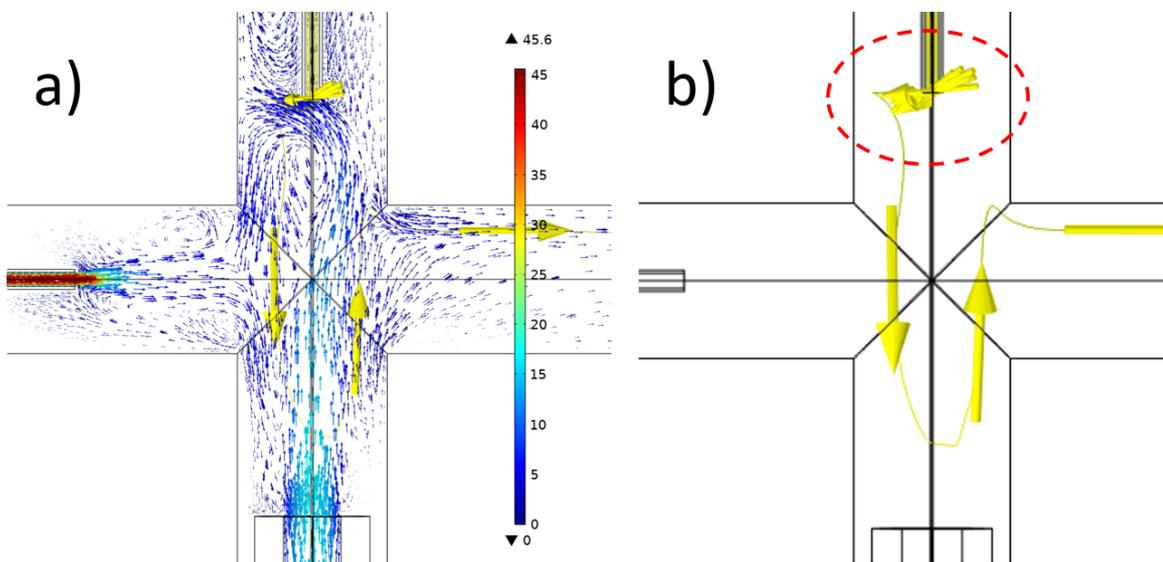


Abbildung 4.2: Fluidynamiksimulation der Gasflüsse im Kreuzstück für das CA-F μ TP. a) mit der Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile, b) ohne Darstellung der Gasgeschwindigkeiten zur besseren Übersichtlichkeit. Es ist zu erkennen, dass der Gasfluss des Analyten von der Atmosphäre geblockt wird und nur noch ein kleiner Teil zum MS gelangt (gelbe Linie). Abbildung übersetzt aus [49].

dass durch die Anordnung der Gasflüsse eine Blockade des Analyten entsteht. Die kontrollierte Atmosphäre strömt ungehindert auf die GC-Säule und sorgt dort so für einen erhöhten Druck. Dadurch kann der Analyt die Säule nicht mehr verlassen, sodass auch kein Signal mehr gemessen werden kann. Auch eine andere Anordnung der Komponenten, wie beispielsweise eine Vertauschung von Plasma und kontrollierter Atmosphäre zeigte im Experiment keine Verbesserung der Reproduzierbarkeit. Daher ist es notwendig, das Kreuzstück selbst zu verändern, um die Gasströme zu beeinflussen. Dazu wird das Kreuzstück in seiner Mitte in z-Richtung zusammengedrückt, sodass der Durchmesser dort nur noch 0,3 mm beträgt. Zusätzlich wird der Durchmesser der Verbindung zum Massenspektrometer auf 1 mm verjüngt. Die Ergebnisse der Fluidynamiksimulation mit dem optimierten Kreuzstück sind in Abbildung 4.3 dargestellt. Durch die Veränderungen blockiert der Gasfluss der kontrollierten Atmosphäre den des

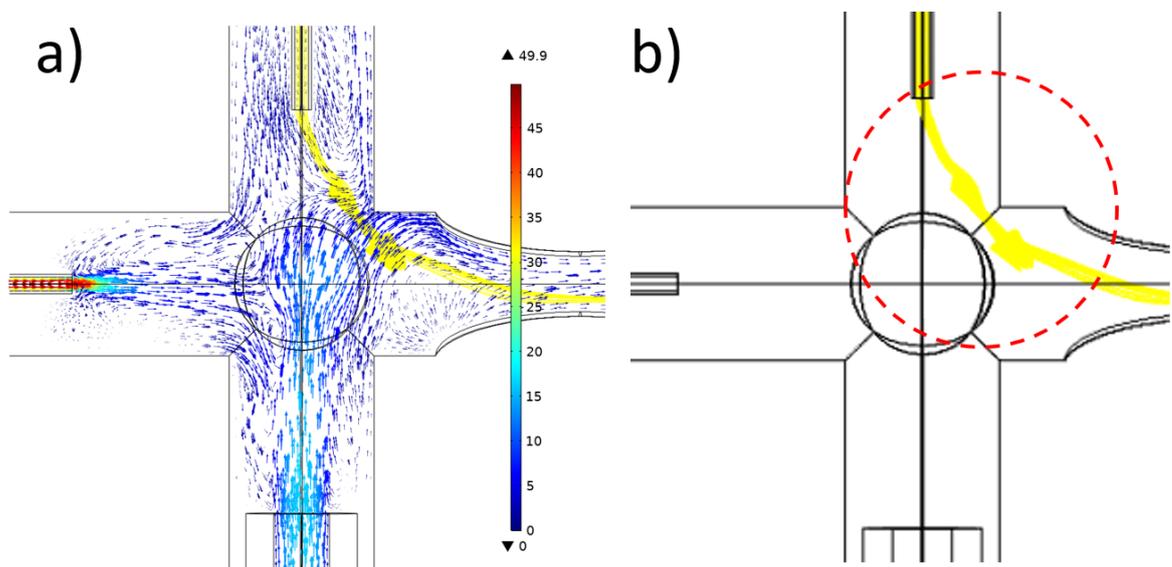


Abbildung 4.3: Fluidynamiksimulation der Gasflüsse im optimierten Kreuzstück für das CA-F μ TP. a) mit der Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile, b) ohne Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile zur besseren Übersichtlichkeit. Durch die Veränderungen wird der Fluss der kontrollierten Atmosphäre umgeleitet und blockiert den Analyten nicht mehr (gelb). Abbildung übersetzt aus [49].

Analyten nicht mehr und dieser kann so ins MS gelangen. Mit Hilfe dieser Veränderungen konnte das Problem der Reproduzierbarkeit behoben werden und Messungen über mehrere Monate hinweg zeigten keine bemerkenswerten Schwankungen. Die dem im Folgenden verwendeten Aufbau entsprechende, leicht geänderte Skizze ist in Abbildung 4.4 dargestellt. Um zusätzlich die Veränderungen im Aufbau zu verdeutlichen,

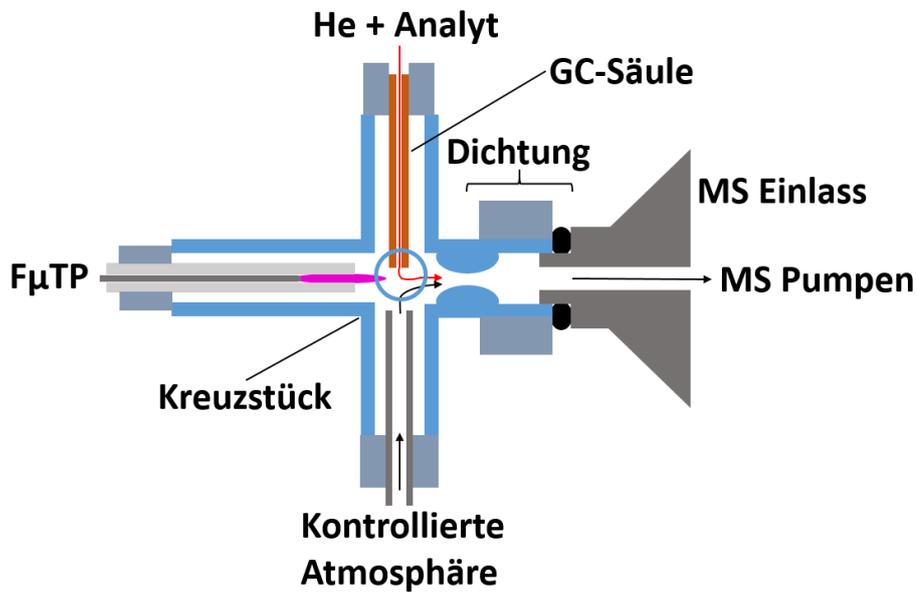


Abbildung 4.4: Schematische Skizze des optimierten Aufbaus des $F\mu TP$ unter kontrollierter Atmosphäre unter Verwendung eines Kreuzstückes aus Borosilikatglas mit Verengungen.

ist in Abbildung 4.5 ein Foto des in Betrieb befindlichen Aufbaus mit optimiertem Kreuzstück (insbesondere der Verengung in der Kreuzmitte) dargestellt.

Analog zur CA-DBDI kann nun die Atmosphärenzusammensetzung optimiert werden.

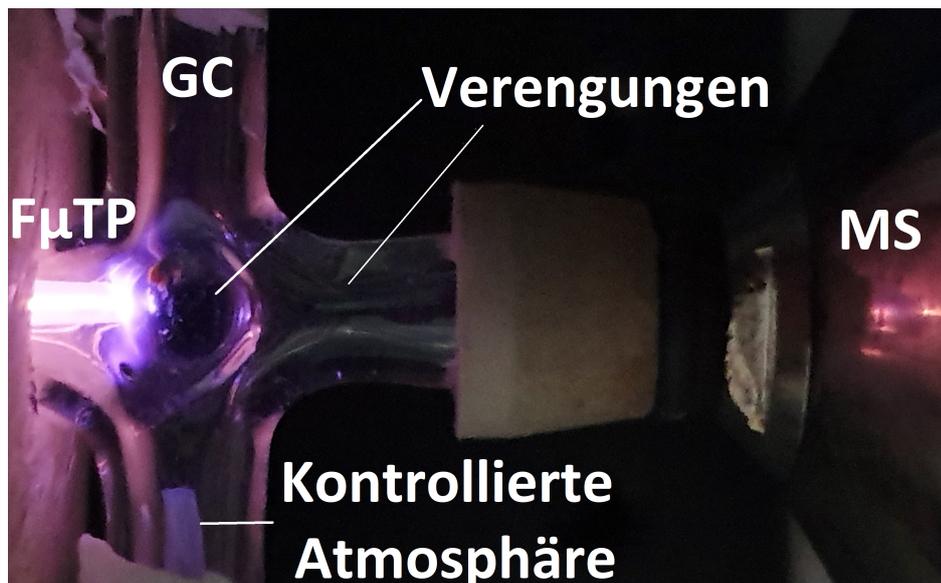


Abbildung 4.5: Foto des Aufbaus mit optimiertem Kreuzstück und Verengung des Kreuzstückes in Kreuzmitte sowie in der Verbindung zum MS.

4.2 Optimierung der Atmosphärenzusammensetzung

Um die optimale Atmosphäre zu finden, wurde wie bereits im vorherigen Abschnitt erläutert, eine Mischung von Ketonen als Analyt verwendet und die kontrollierte Atmosphäre bei jeder Messung verändert. Verschiedene Zusammensetzungen der kontrollierten Atmosphäre wie Mischungen von Helium, Stickstoff, Sauerstoff und Argon wurden getestet. Für Ketone stellte sich eine Stickstoff- / Sauerstoffmischung als geeignet heraus. Um dazu die optimale Sauerstoffkonzentration im Stickstoff zu ermitteln, wurde die Sauerstoffkonzentration variiert und für jede Konzentration von Sauerstoff je $2 \mu\text{l}$ einer 100 ppb Probe der Ketone in den Gaschromatographen injiziert. Anschließend wurden die Chromatogramme ausgewertet und die Signalintensität gegen die Sauerstoffkonzentration aufgetragen. Die Ergebnisse dieser Messung sind in Abbildung 4.6 dargestellt. Der Grafik ist zu entnehmen, dass ohne Sauerstoff kein Signal gemessen wurde. Anschließend steigt das Signal bis zu einer Sauerstoffkonzentration von 20% an um anschließend in eine Sättigung zu gehen. Für reinen Sauerstoff nimmt das Signal wieder leicht ab. Insbesondere die Tatsache, dass ohne Sauerstoff offenbar keine protonierten Ketone entstehen, ist zunächst einmal überraschend. Der Prozess hinter einer Protonierung ist der Literatur zufolge der bereits in Kapitel 3.5.4 beschriebene [7]. Zwar war es für die in Kapitel 3.5.4 beschriebenen und verwendeten Analyten nicht überraschend, dass der Ionisierungsprozess durch Wasser durchaus verschlechtert

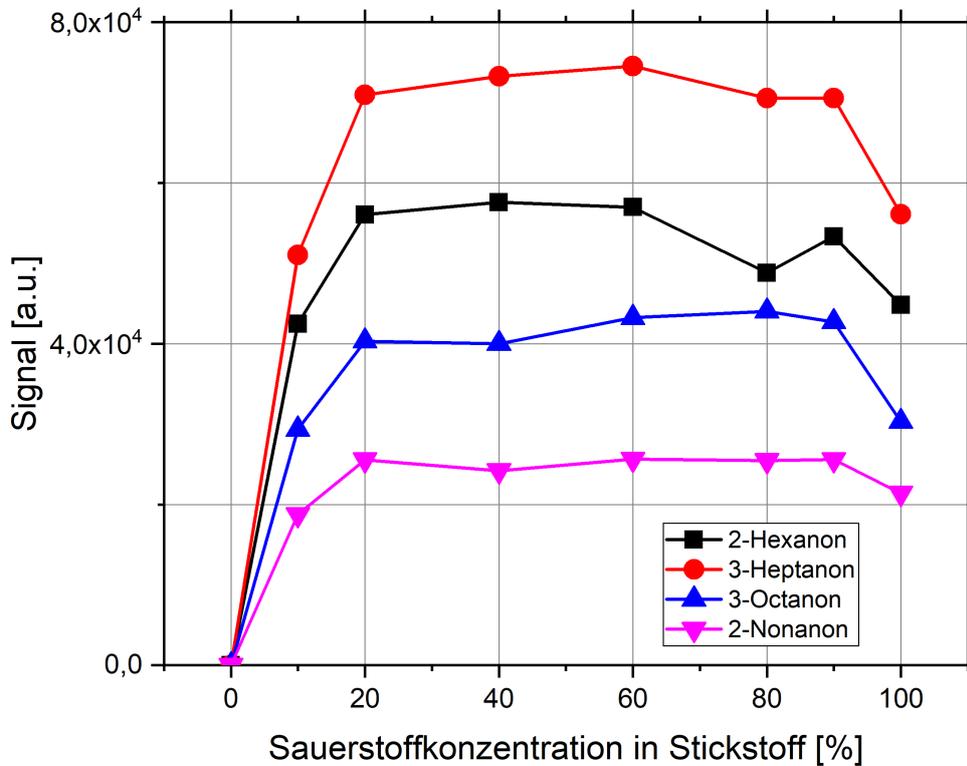


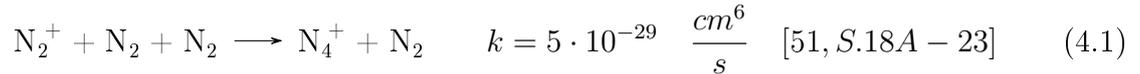
Abbildung 4.6: Signalintensität der Ketone abhängig von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre. Abbildung übersetzt aus [49].

werden kann, dass allerdings nun bei der „einfachen“ Protonierung von Ketonen eine Ionisierung ohne Sauerstoff nicht möglich ist, ist durchaus schwieriger zu erklären. Die in der Literatur beschriebene Reaktionskette reicht nicht aus, um das durchgeführte Experiment zu beschreiben und zu erklären.

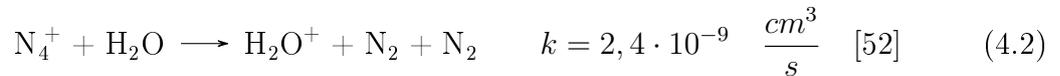
4.2.1 Mögliche Erklärung des Protonierungsprozesses des $F\mu TP$

Um herauszufinden, welche zusätzlichen Prozesse eventuell eine Rolle spielen könnten, muss also weitergehende Fachliteratur der Plasmaphysik hinzugezogen werden, insbesondere solche, die sich mit Plasmen und der Wechselwirkung jener mit Luft befasst. Murakami et al. veröffentlichten 2012 eine Studie zu Atmosphärendruckplasmen mit einer Helium/Sauerstoffmischung als Plasmagas und studierten den Effekt von Luftverunreinigungen [50]. Mit Hilfe der von Murakami et al. veröffentlichten Liste von

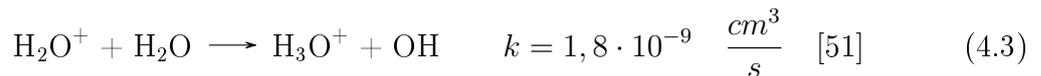
Reaktionsgleichungen wird im folgenden eine alternative Reaktionskette beschrieben. Zunächst aber wird der bisher angenommene Prozess zur Protonierung noch einmal erklärt und mit den Reaktionskonstanten dargestellt. Zunächst stößt ein N_2^+ -Ion in einem Dreikörperstoß mit zwei neutralen Stickstoffmolekülen, sodass ein N_4^+ -Ion erzeugt wird.



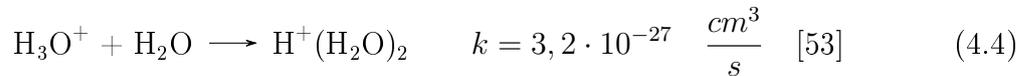
Dieses N_4^+ -Ion stößt dann mit einem Wassermolekül, sodass ein Wasserion wie folgt entsteht:



Nach einem weiteren Stoß mit einem weiteren Wassermolekül entsteht so ein Hydroniumion:

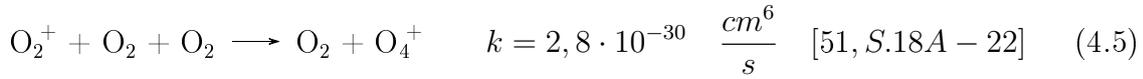


Stößt dieses Hydroniumion erneut mit einem Wassermolekül, so entsteht ein protoniertes Wassercluster mit n=2:

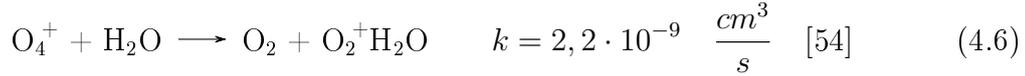


Sowohl Reaktionsgleichung 4.1, als auch 4.4 haben sehr kleine Ratenkoeffizienten. Das bedeutet, dass eine solche Reaktion erst vorkommt, wenn die einzelnen Komponenten oft miteinander stoßen. Dies kann in Atmosphärendruckplasmen auch durchaus angenommen werden. Im Folgenden wird nun ein alternativer Mechanismus beschrieben, mit dem protonierte Wassercluster erzeugt werden können. Für diesen ist es notwendig, dass Sauerstoff im System vorhanden ist, sodass dieser, falls er wahrscheinlicher stattfindet als der oben beschriebene, eine Erklärung für Abbildung 4.6 sein könnte. Analog zum konventionellen Modell, in dem angenommen wird, dass N_2^+ im System vorhanden ist, kann für das nun beschriebene Modell angenommen werden, dass auch O_2^+ vorhanden ist, falls Sauerstoff ins System gegeben wird. Dieser Mechanismus wurde bereits 1971 von Fehsenfeld et al. in der Zeitschrift „The Journal of Chemical Physics“ beschrieben [54]. Danach gibt es verschiedene Reaktionsgleichungen, um mit Hilfe von

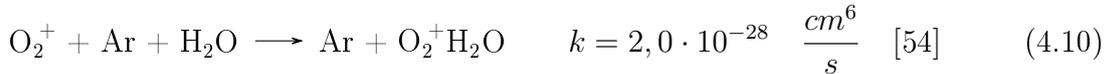
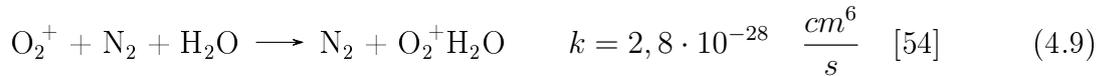
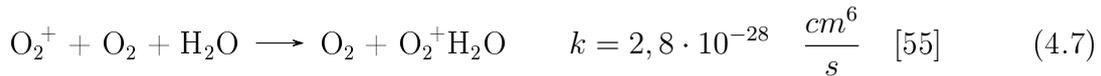
O_2^+ dann O_4^+ zu erzeugen, zum Beispiel:



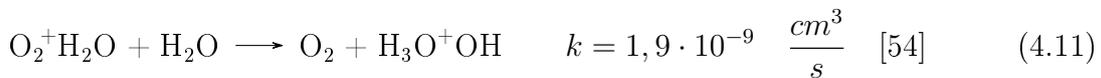
Stößt dieses O_4^+ nun mit einem Wassermolekül, so entsteht ein ionisiertes Sauerstoffmolekül welches mit einem Wassermolekül verbunden ist:



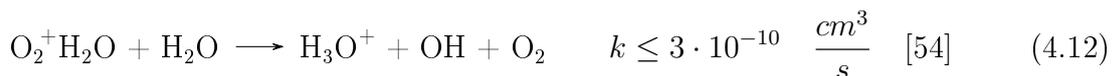
Zusätzlich gibt es noch andere Reaktionsgleichungen zur Erzeugung von $O_2^+H_2O$, die zwar einen kleineren Ratenkoeffizient haben, als Gleichung 4.6, dafür aber nicht die Reaktion aus Gleichung 4.5 als Voraussetzung benötigen und somit noch wahrscheinlicher sind:



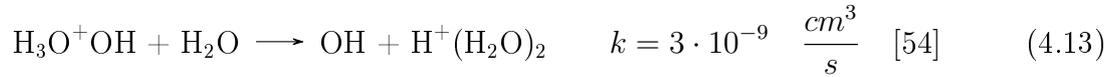
Es wurden nun fünf verschiedene Wege gezeigt, $O_2^+H_2O$ zu erzeugen. Alle diese Wege haben einen größeren Ratenkoeffizient, als Gleichung 4.1. Nun fehlen noch zwei weitere Reaktionen, um das protonierte Wassercluster mit $n = 2$ zu erhalten. Zunächst wird $O_2^+H_2O$ durch Stoß mit Wasser zu H_3O^+OH umgewandelt:



Ein anderer möglicher Ausgang dieses Zusammenstoßes könnte auch sein:



Schließlich stößt $\text{H}_3\text{O}^+\text{OH}$ mit einem weiteren Wassermolekül, sodass nun $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ entsteht:



Die eben beschriebene Alternative benötigt also nur drei aufeinanderfolgende Reaktionen, mit Ratenkoeffizienten in den Größenordnungen 10^{-28} , 10^{-9} und 10^{-9} . Die ohne Sauerstoff auskommende Beschreibung, die das in dieser Arbeit beschriebene Experiment aber nicht erklären kann, benötigt vier Gleichungen mit Ratenkoeffizienten in den Größenordnungen 10^{-29} , 10^{-9} , 10^{-9} und 10^{-27} . Zwar sind weitere Experimente erforderlich sowie eine Simulation der Plasmachemie, um den hier neu vorgestellten Mechanismus zu beweisen, jedoch ist dieser in Übereinstimmung mit dem Experiment und den Ratenkoeffizienten folgend zusätzlich wahrscheinlicher. Um ein weiteres Experiment zum Testen dieses neuen Ionisierungsmechanismus durchzuführen, kann das Ion NO^+ beobachtet werden: Ausgehend von dem Molekül $\text{O}_2^+\text{H}_2\text{O}$ kann dieses, wenn es nicht mit Wasser stößt, sofort NO^+ erzeugen, analog zu Gleichung 4.11:



Der Ratenkoeffizient ist dabei um den Faktor 0,5 kleiner. In Abbildung 4.7 ist sowohl die Signalintensität von $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ als auch von NO^+ dargestellt, wenn man die vom CA-F μ TP erzeugten Niedrigmassenionen misst, ohne einen Analyten hinzuzugeben. So können die chemischen Komponenten des Plasmas gemessen werden, die beim Stoß mit einem Analyten diesen ionisieren würden. Es ist zu erkennen, dass der qualitative Verlauf beider Kurven ähnlich ist. Beide Ionen entstehen nicht ohne die Zugabe von Sauerstoff, haben ein Maximum bei 20 % Sauerstoff und nehmen anschließend wieder ab. Diese Übereinstimmung ist ein weiterer Hinweis darauf, dass die neue Erklärung des Reaktionsmechanismus zu berücksichtigen sein könnte. Darüber hinaus zeigten Fehsenfeld et al. in einer weiteren Veröffentlichung aus dem Jahre 1971 [56], dass auch durch NO^+ ein Reaktionsmechanismus ausgelöst werden kann, der ähnlich dem vorher beschriebenen Mechanismus auf Basis von O_2^+ protonierte Wassercluster erzeugt. Dieser sei hier kurz skizziert: Durch einen Dreikörperstoß von NO^+ mit H_2O sowie einem dritten Molekül, wahlweise He, Ar oder N_2 , wird dieser gestartet:



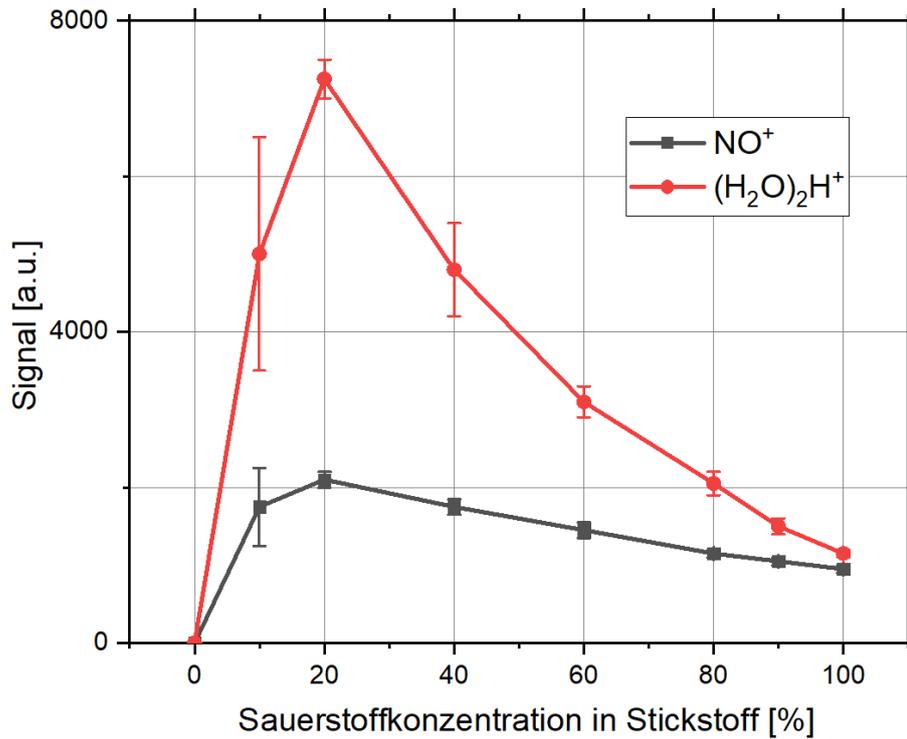
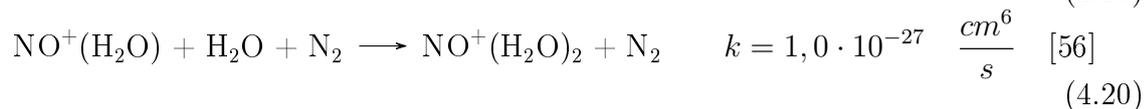
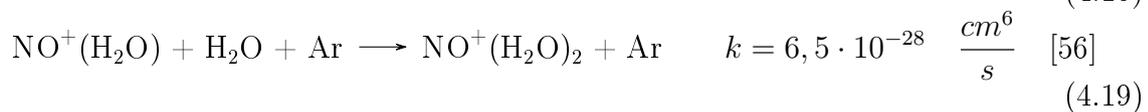
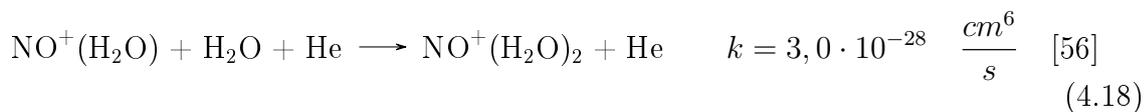


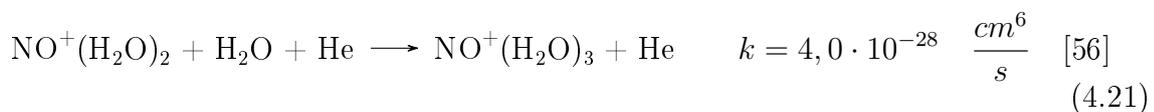
Abbildung 4.7: Signalintensität der Niedrigmassenionen $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ und NO^+ abhängig von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre.

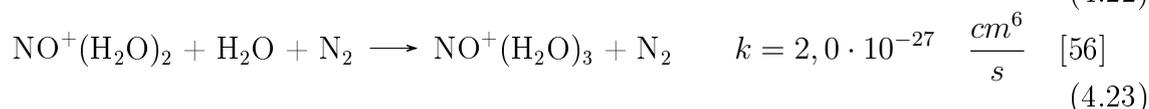
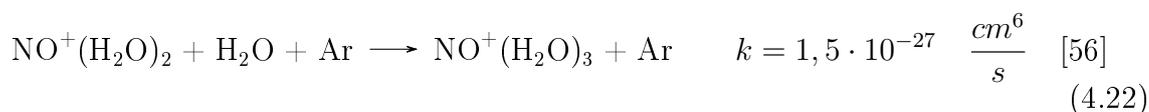


Das so entstandene $\text{NO}^+(\text{H}_2\text{O})$ reagiert in einem weiteren Dreikörperstoß weiter:



Durch erneuten Dreikörperstoß mit Wasser entsteht aus $\text{NO}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ dann $\text{NO}^+(\text{H}_2\text{O})_3$:





Stößt nun ein solches $\text{NO}^+(\text{H}_2\text{O})_3$ mit Wasser, so entsteht ein protoniertes Wassercluster mit $n=3$:



Dieser Mechanismus ist zusätzlich eine Erklärung dafür, warum der in Abbildung 4.7 gezeigte Verlauf von NO^+ ähnlich zu dem Verlauf von $(\text{H}_2\text{O})_2^+$ ist. Vergleicht man Abbildung 4.7 mit Abbildung 4.6, so fällt auf, dass für die Niedrigmassenionen keine Sättigung eintritt. Dies ist dadurch zu erklären, dass für die Messung mit 100 ppb Ketonmix eine relativ kleine Konzentration injiziert wurde und daher auch kleinere Mengen von $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ ausreichen, um das gleiche Ergebnis in der Signalintensität zu erzielen.

4.2.2 Zwischenfazit

In diesem Kapitel wurde die kontrollierte Atmosphäre zur Protonierung von Ketonen optimiert. Dabei wurde eine zunächst überraschende Beobachtung gemacht, nämlich dass ohne Sauerstoff keine Protonierung stattfindet. Diese Beobachtung wurde theoretisch diskutiert, und ein möglicher, noch zu beweisender, Erklärungsansatz vorgestellt, der auch ersten Tests standhielt. Für den weiteren Verlauf der Messungen mit dem CA-F μ TP wurde als Ergebnis der in diesem Abschnitt vorgestellten Messungen die kontrollierte Atmosphäre mit einer Mischung von 20 % Sauerstoff in Stickstoff eingestellt.

4.3 CA-F μ TP für die biomedizinische Anwendung

Um die Vorteile des CA-F μ TP in der chemischen Analytik zu erforschen und einzusetzen, wird es in diesem Abschnitt zur Messung von flüchtigen organischen Verbindungen, die eine wichtige Rolle als Biomarker spielen, verwendet. Dazu gehören neben einer Vielzahl chemischer Stoffe auch die bereits im vorherigen Abschnitt verwendeten Ketone.

Um insbesondere schnelle, zuverlässige und möglichst nicht-invasive Nachweisverfahren von Krankheiten wie beispielsweise Krebs zu entwickeln, werden flüchtige organische Verbindungen (VOCs für Volatile Organic Compounds) in biologischen Proben gemessen. Bei diesen Proben handelt es sich dann zum Beispiel um Urin [57, 58], Blut [58] oder auch Speichel [20]. Ziel dieser Studien ist es, die Konzentration der VOCs in einem gesunden Patienten zu bestimmen und Abweichungen bei erkrankten Patienten festzustellen. Diese entstehen durch den krankheitsbedingt veränderten Stoffwechsel der Patienten. Um diese Änderungen auch in kleinen Maßstäben zuverlässig nachweisen zu können, ist es erforderlich, diese effizient ionisieren und anschließend möglichst einfach identifizieren zu können. Insbesondere in einer biologischen Matrix ist dies mit herkömmlichen Ionisierungstechniken wie der Elektronenstoßionisierung (EI) nicht trivial. Um mit EI Ionen zu erzeugen, werden freie Elektronen auf etwa 70 eV beschleunigt um anschließend mit den neutralen Analytmolekülen bei Niederdruck zu kollidieren. Durch diesen Stoß wird ein Elektron aus dem Molekül herausgeschlagen. Aufgrund der sehr hohen notwendigen Energien werden die Analyten nicht nur ionisiert, sondern auch fragmentiert. In Proben mit wenigen Analyten ist dies kein Nachteil für die Zuordnung der erzeugten Ionen zu den Ausgangsstoffen, da durch Vorschalten eines Gaschromatographen die Retentionszeit der einzelnen Analyten bekannt ist und so die Zuordnung stattfinden kann. In biologischen Proben ist aber eine Vielzahl an Stoffen vorhanden, die sich auch in der Retentionszeit überlagern. Werden diese Stoffe zusätzlich fragmentiert, so ist eine eindeutige Zuordnung der Fragmente zu den Ausgangsstoffen schwierig, insbesondere, wenn die Ausgangsstoffe bereits eng miteinander verwandt sind, zum Beispiel bei VOCs. Dann sind auch die Fragmente ähnlich oder identisch. Mit Hilfe des F μ TP werden die Analyten „weich“ bei Atmosphärendruck ionisiert und sind dadurch einfacher zu identifizieren.

4.3.1 Verwendete Analyten

Um diesen theoretischen Vorteil auch in der Praxis zu demonstrieren, wurden dreizehn der von Shigeyama et al. [20] als potentielle Biomarker in Speichel untersuchten VOCs als Reinstoffe gekauft und mit Hilfe des CA-F μ TP analysiert. Die verwendeten Stoffe sind in Tabelle 4.1 aufgelistet.

#	Name	Gewicht [amu]
1	2-Hexanon	100
2	Mesityloxid	98
3	1-Hexanol	102
4	3-Heptanon	114
5	2-Methoxythiophen	114
6	Dimethylsulfon	94
7	1-Octen-3-ol	128
8	3-Octanon	128
9	1,2,4-Trimethylbenzol	120
10	4-Methylphenol	108
11	2-Nonanon	142
12	2-Phenylethanol	122
13	Indol	117

Tabelle 4.1: Tabellarische Darstellung der verwendeten Biomarker mit ganzzahligem Molekulargewicht.

Zur Bestimmung der Retentionszeit der Biomarker in dem verwendeten Gaschromatographen und auch, um das analytspezifische Massenspektrum zu ermitteln, wurden die Analyten zunächst einzeln gemessen. Dazu wurden die Analyten jeweils in Hexan verdünnt und eine Probe mit einer Konzentration von 1 ppm injiziert. In Abbildung 4.8 sind aufgrund der besseren Übersichtlichkeit beispielhaft acht der dreizehn verwendeten Biomarker dargestellt, jeweils mit dem gemessenen Gesamtionenstrom. In Abbildung 4.9 sind die dazugehörigen Massenspektren abgebildet. Das jeweilige Chromatogramm und das zugehörige Massenspektrum sind dabei in der gleichen Farbe dargestellt.

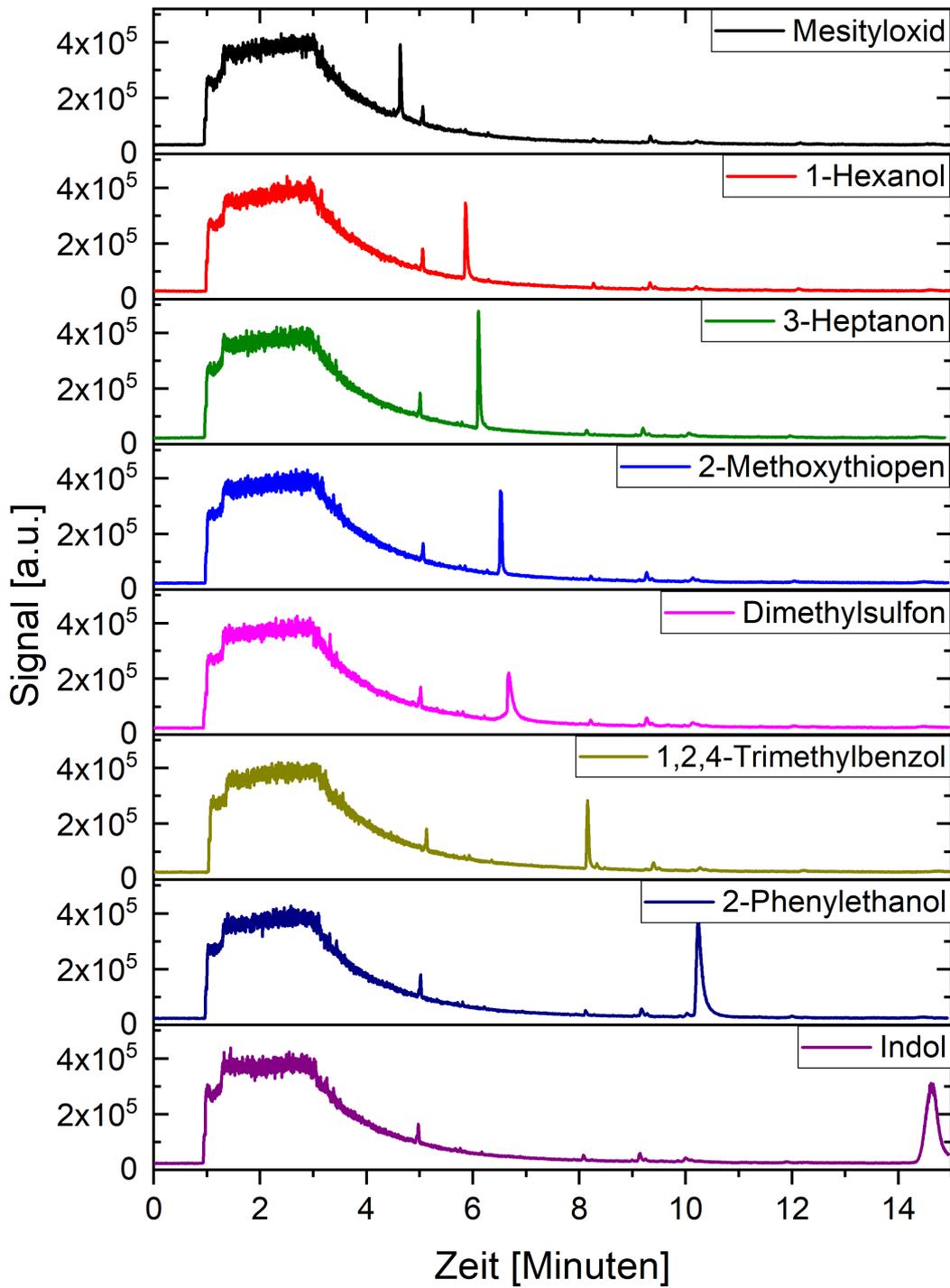


Abbildung 4.8: Chromatogramm ausgewählter Biomarker zur Bestimmung der Retentionszeit.

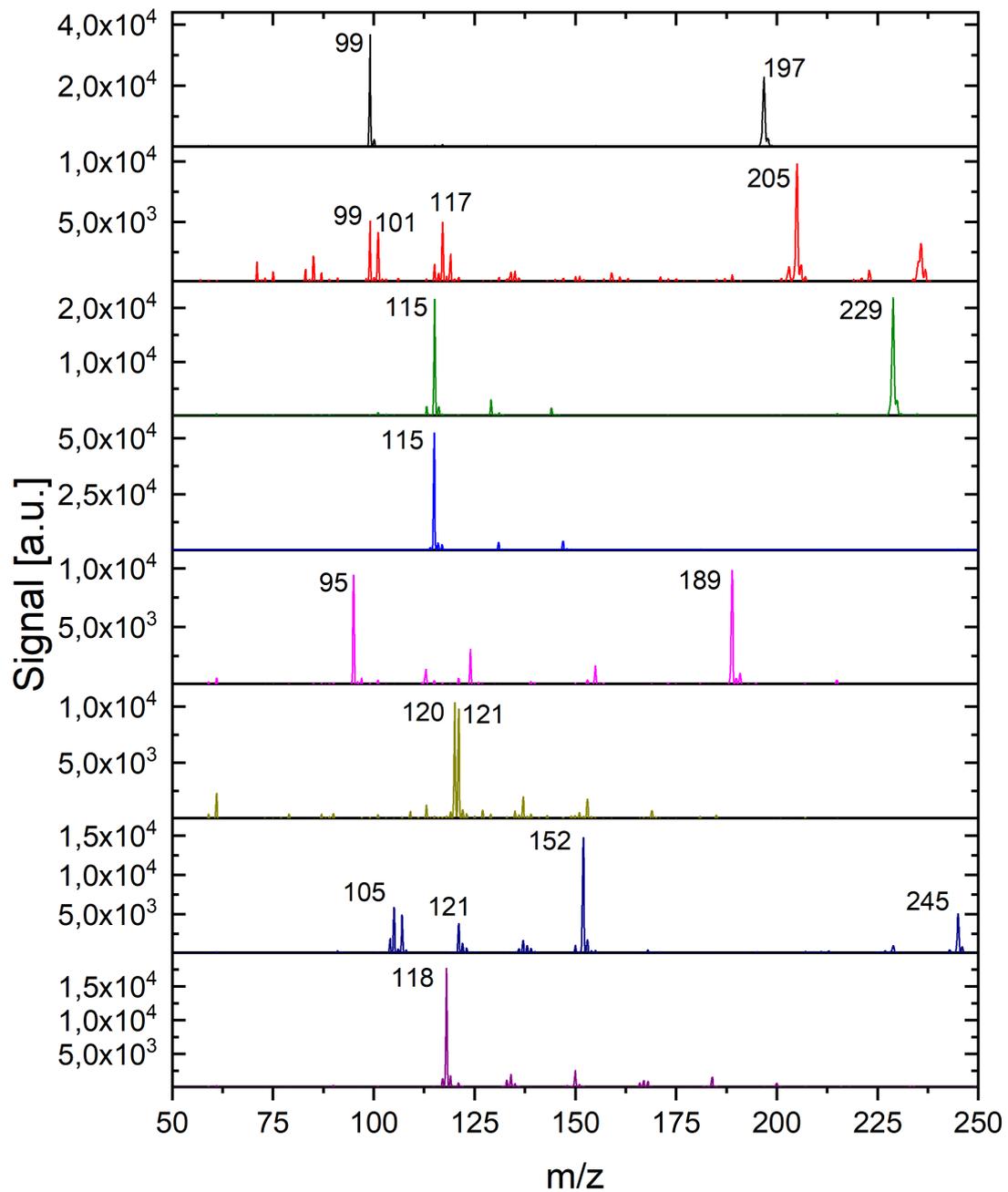


Abbildung 4.9: Zu Abbildung 4.8 gehörige Massenspektren im Massenbereich $m/z = 50$ bis $m/z = 250$. Analyten in gleicher Reihenfolge.

Neben dem Peak des Analyten, der analytabhängig zu einer anderen Zeit auftritt, sind auch einige andere Peaks im Chromatogramm sichtbar. Zum einen ist dies der Lösungsmittelpeak, bei dem es sich im Wesentlichen um Hexan handelt. Dieser startet bei etwa einer Minute und sättigt das Signal bis etwa drei Minuten. Anschließend klingt der Lösungsmittelpeak ab, bis er nach etwa 7 Minuten erst gänzlich verschwunden ist. Zusätzlich zum Lösungsmittelpeak tauchen noch konstante Peaks bei etwa 5, 8, 9 und 10 Minuten auf. Dabei handelt es sich um weitere Lösungsmittel, die verwendet wurden, um einige Stoffe zu lösen, die nicht in Hexan löslich sind, wie beispielsweise Chloroform. Die jeweiligen Analyten sind zeitlich gut voneinander getrennt, sodass die Zuordnung der Analyten in einer Standardlösung ohne komplizierte Matrix auch ohne Massenauflösung möglich ist. Für Analyten, deren Masse aber im Bereich von 100 amu ist und die eine Retentionszeit zwischen einer und sechs Minuten haben, ist der lange Lösungsmittelpeak ein Nachteil, der im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht beseitigt werden konnte. Dieser Nachteil ist gut im Massenspektrum von 1-Hexanol zu erkennen: Hexanol mit einer Masse von 102 amu sollte bei $m/z = 103$ als protoniertes Molekül zu messen sein. Betrachtet man das Massenspektrum, so ist festzustellen, dass zwar Peaks bei 99 und 101 auftauchen, der Peak bei 103 aber verschwindend gering ist. Bei 99 bzw. 101 handelt es sich um protoniertes Hexanon, einmal mit und einmal ohne eine Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen. Diese Peaks gehören noch zum Lösungsmittel Hexan und verfälschen somit die Messung. Für Mesityloxid kann dieses Verhalten nicht beobachtet werden, obwohl es eine kürzere Retentionszeit hat. Dies spricht dafür, dass der Ionisierungsmechanismus ein anderer ist, als der von 1-Hexanol. Eine Vermutung ist, dass Mesityloxid eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit (Reaktionskonstante k) hat, um ionisiert zu werden, als Hexan oder 1-Hexanol. 1-Hexanol hingegen ist sehr ähnlich zu Hexan beziehungsweise Hexanon, sodass die Ionisierungsprozesse hier überlagern. Für nahezu alle weiteren dargestellten Analyten ist der beobachtete Hauptpeak das protonierte Molekül, also $[M+H]^+$. Für 1,2,4-Trimethylbenzol ist zusätzlich der $[M]^+$ Peak zu beobachten. Da für diese Messungen eine Konzentration von 1 ppm verwendet wurde, werden bei nahezu allen Analyten auch die Dimere gemessen. Bei Verdünnungsreihen mit kleineren Konzentrationen treten diese Peaks nicht mehr auf. Für 2-Phenylethanol bei einer Konzentration von 1 ppm ist jedoch der Dimerpeak der bedeutendste, dies ändert sich ebenfalls für kleinere Konzentrationen.

Um die m/z -Verhältnisse zu ermitteln, bei denen durch den breiten Hexanpeak schlechtere Nachweisgrenzen zu erwarten sind, sind die Massenspektren für den breiten Lösungsmittelpeak für die Retentionszeiten von zwei und vier Minuten in Abbildung 4.10

dargestellt. Es ist zu erkennen, dass Hexan zu Hexanon ($m/z = 99$ bzw $m/z = 101$)

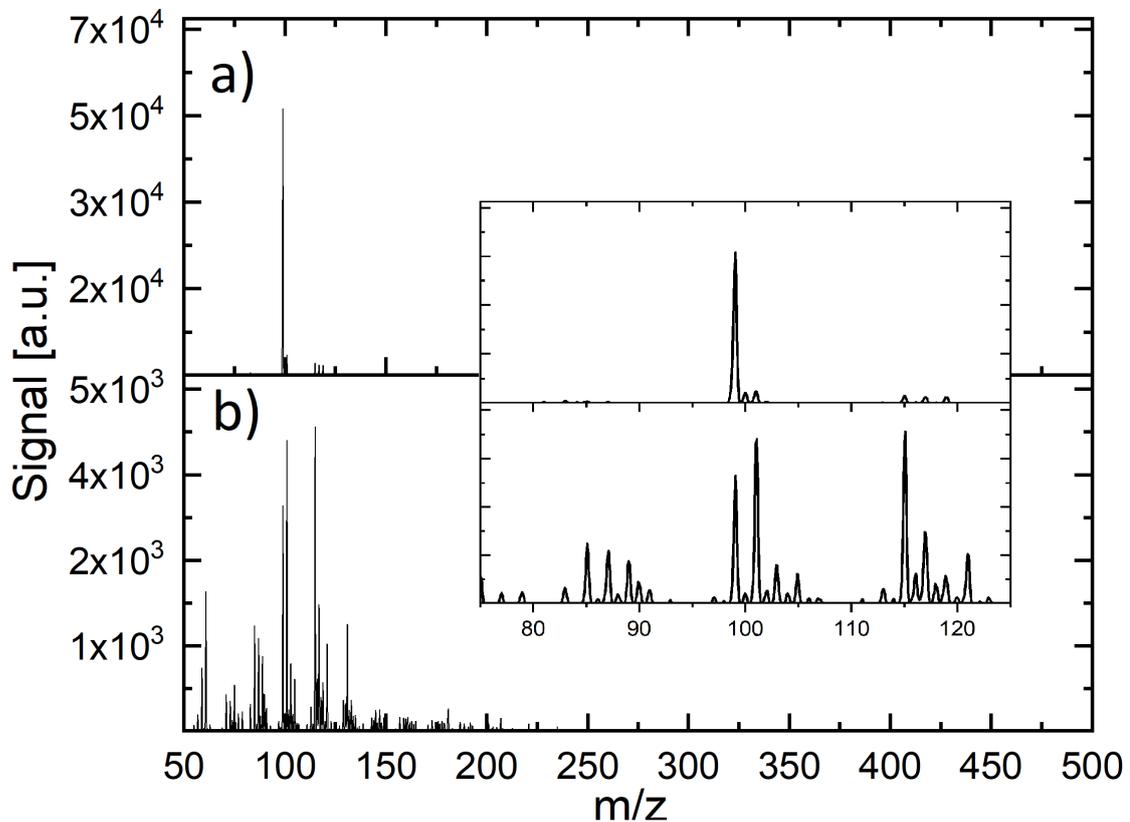


Abbildung 4.10: Massenspektren für den Hexan-Lösungsmittelpeak für die Retentionszeiten a) 2 und b) 4 Minuten mit Vergrößerung für die Masseverhältnisse $m/z = 75$ bis $m/z = 125$.

umgewandelt wird und anschließend viele Reaktionen stattfinden, insbesondere die Anlagerung von Sauerstoffatomen ($M+16$) sowie Wassermolekülen ($M+18$). Zwar nimmt das Signal wie schon in Abbildung 4.8 erkennbar nach 3 Minuten Retentionszeit ab, wird aber bei einer Messung eines Analyten, der mit dem Lösungsmittelpeak überlagert ist, zu einem erhöhten Rauschen führen und Messungen dadurch negativ beeinflussen, wie schon bei hohen Konzentrationen von 1-Hexanol gezeigt. Insbesondere im Massenbereich zwischen $m/z = 75$ und $m/z = 150$ treten die durch das Lösungsmittel verursachten Ionen auf. In Abbildung 4.10 erkennt man im vergrößerten Bereich jedoch auch einige Lücken, etwa bei $m/z = 95$. Hier ist durch den breiten Lösungsmittelpeak zwar kein erhöhtes Rauschen zu erwarten, dennoch ist anzunehmen, dass die chemischen Prozesse für die Ionisierung stark beeinflusst werden und dadurch Dimethylsulfon mit

einer Retentionszeit von etwas unter sieben Minuten noch leicht beeinflusst wird.

4.3.2 Bestimmung der Nachweisgrenzen in Standardlösung

Nachdem nun die einzelnen Stoffe gemessen und ihre Retentionszeiten sowie die Massenspektren bestimmt wurden, wird im nächsten Abschnitt die Bestimmung der Nachweisgrenzen der verwendeten Analyten in einer Standardlösung beschrieben. Dazu wurden die Analyten gemeinsam in Hexan verdünnt und so eine Verdünnungsreihe von 1 ppb bis 1 ppm erstellt. Zunächst wurde eine Probe ohne Analyten, also nur Hexan injiziert, um Verunreinigungen im System auszuschließen. Anschließend wurden pro Konzentration je drei Messungen durchgeführt. Injiziert wurden je 2 μ l Probe. Um die bereits in Abschnitt 4.3.1 beschriebene Trennung der Analyten in einer Abbildung darzustellen, ist in Abbildung 4.11 ein Chromatogramm der 1 ppm Probe dargestellt. Gemessen wurde der Gesamtionenstrom am Massenspektrometer ohne Massenauftrennung. Man erkennt eine saubere Trennung der Analyten und ausgeprägte Signale.

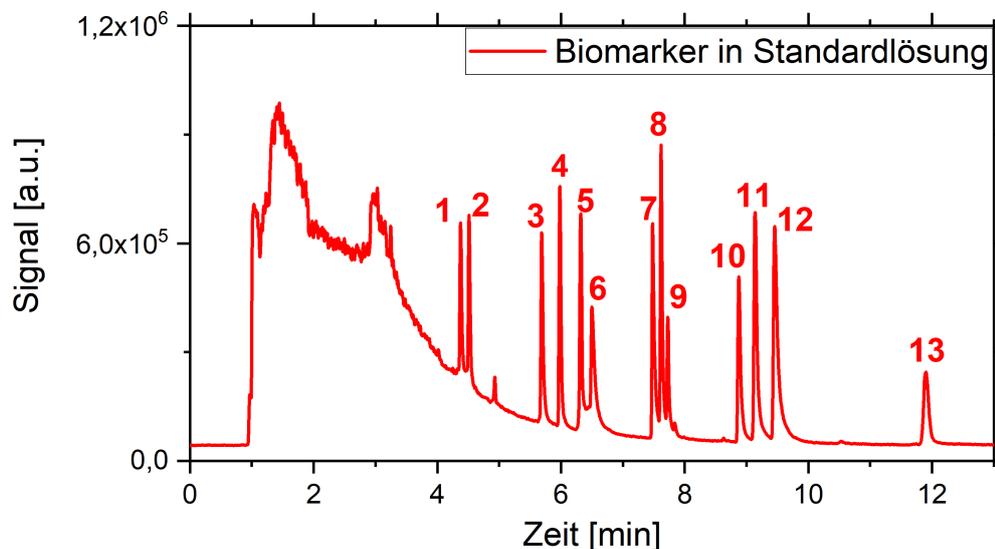


Abbildung 4.11: Chromatogramm der verwendeten Biomarker für eine Konzentration von 1 ppm in Standardlösung. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Die Peaks 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49].

Durch die vorher durchgeführten Einzelmessungen der Analyten ist die Zuordnung

der einzelnen Peaks zu den Analyten einfach möglich. Bei der Messung von niedrigeren Konzentrationen der einzelnen Analyten ist die Messung des Gesamtionenstroms nicht mehr sinnvoll. Diese wurde hier verwendet, um alle Analyten gleichzeitig in einem Diagramm darstellen zu können. Für die Kalibrierung des CA-F μ TP und daraus resultierend die Bestimmung der Nachweisgrenzen ist es sinnvoll, die Massentrennung des MS zu verwenden. Der Vorteil dieser Auftrennung ist in Abbildung 4.12 am Beispiel von 2-Nonanon dargestellt. Zwischen 4 und 7 Minuten ist der auslaufende Lösungsmittel-

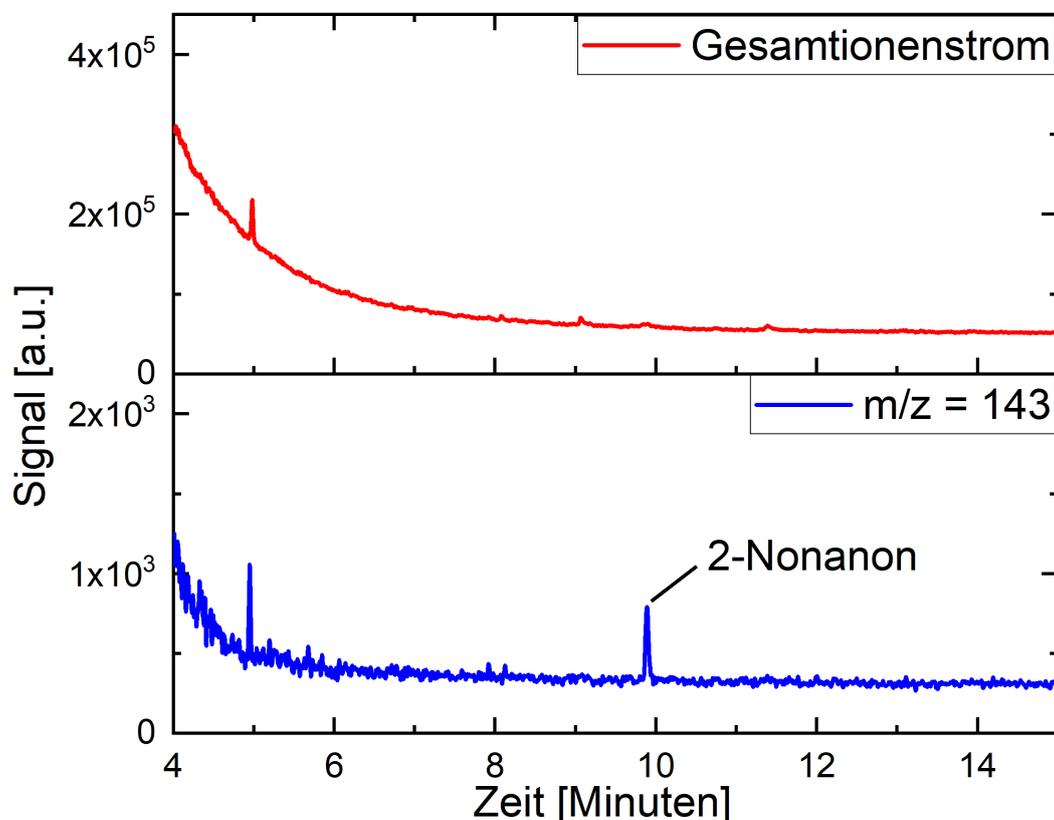


Abbildung 4.12: Messung von Biomarkern bei einer Konzentration von 1 ppb, einmal der Gesamtionenstrom und einmal das Chromatogramm von $m/z = 143$, der Masse des protonierten 2-Nonanons.

telpeak zu erkennen, der für $m/z = 143$ schon bei etwa 5 Minuten endet. Der Peak von 2-Nonanon wäre im Gesamtionenstrom nicht sichtbar, ist für $m/z = 143$ jedoch deutlich vom Rauschen zu unterscheiden. Dies zeigt den Vorteil des hier präsentierten Aufbaus deutlich: Durch Elektronenstoßionisierung wäre das Rauschen auf alle Massen verteilt, da das chemische Rauschen genauso fragmentiert wird, wie der Analyt selbst.

In den Abbildungen 4.13, 4.14 sowie 4.15 sind die Kalibrierungen für die verschiedenen Biomarker dargestellt. Verwendet wurde jeweils der protonierte Peak $[M + H]^+$.

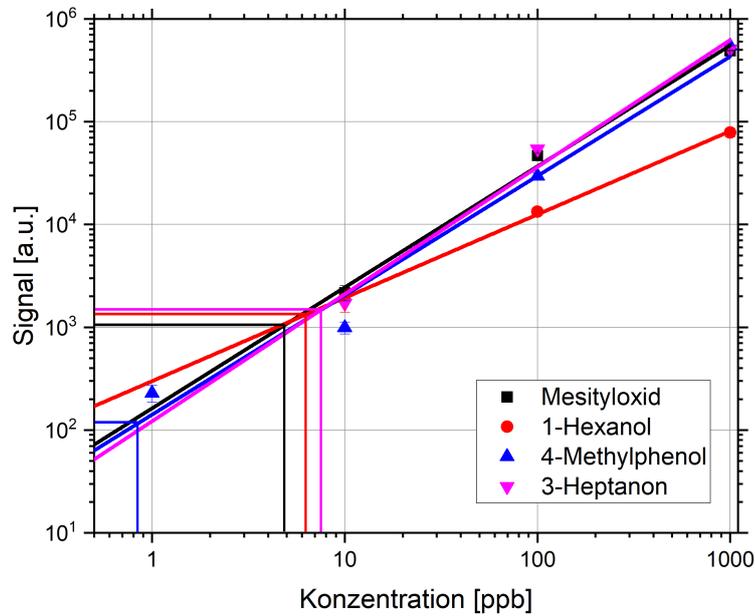


Abbildung 4.13: Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von Mesityloxid, 1-Hexanol, 4-Methylphenol und 3-Heptanon.

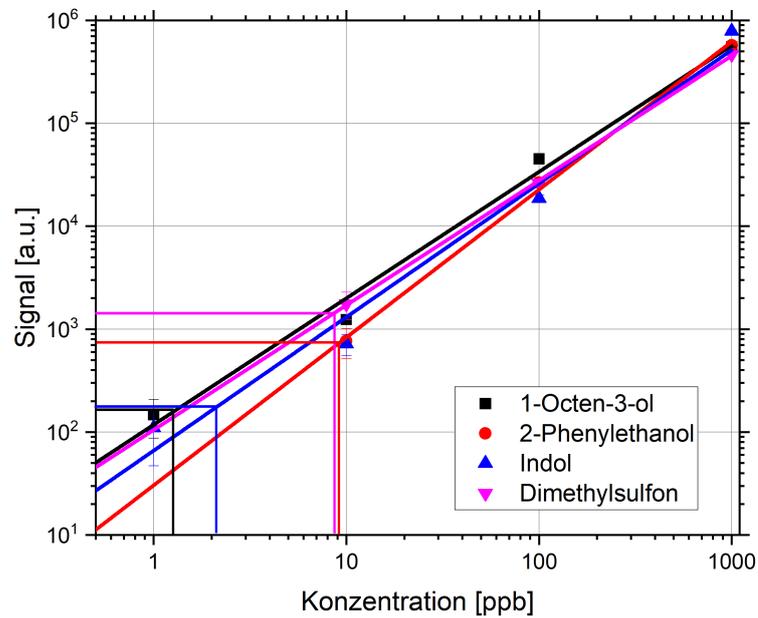


Abbildung 4.14: Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von 1-Octen-3-ol, 2-Phenylethanol, Indol und Dimethylsulfon.

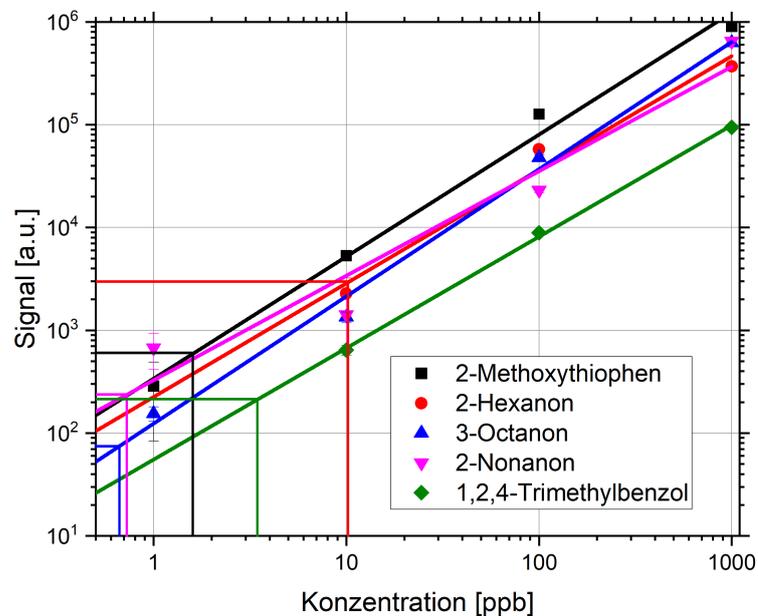


Abbildung 4.15: Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von 2-Methoxythiophen, 2-Hexanon, 3-Octanon, 2-Nonanon und 1,2,4-Trimethylbenzol.

Für eine bessere Übersichtlichkeit sind die durch die Kalibrierungen ermittelten Nachweisgrenzen noch einmal in Tabelle 4.2 dargestellt. Die Nachweisgrenzen für alle Stoffe

#	Name	Gemessener Peak m/z	Nachweisgrenze [ppb]
1	2-Hexanon	101	10
2	Mesityloxid	99	5
3	1-Hexanol	103	6
4	3-Heptanon	115	8
5	2-Methoxythiophen	115	2
6	Dimethylsulfon	95	9
7	1-Octen-3-ol	129	1
8	3-Octanon	129	0,7
9	1,2,4-Trimethylbenzol	121	3
10	4-Methylphenol	109	0.8
11	2-Nonanon	143	0.7
12	2-Phenylethanol	123	9
13	Indol	118	2

Tabelle 4.2: Tabellarische Darstellung der erzielten Nachweisgrenzen für Biomarker in der Standardlösung.

liegen im Bereich von knapp unter 1 ppb für 3-Octanon, 2-Nonanon und 4-Methylphenol bis 10 ppb für 2-Hexanon. Anhand dieser Tabelle zeigt sich, dass die Vermutungen bezüglich des Einflusses des Lösungsmittelpeaks zutreffend sind. 2-Hexanon, welches bei $m/z = 101$ gemessen wird, also der Masse, auf der auch der Lösungsmittelpeak auftritt, ist der Analyt mit der schlechtesten Nachweisgrenze. Auffällig ist ebenfalls, dass die Ketone 2-Hexanon und 3-Heptanon um eine Größenordnung schlechtere Nachweisgrenzen zeigen, als die Ketone 3-Octanon und 2-Nonanon. Dies liegt ebenfalls am Lösungsmittelpeak: Da 3-Octanon und 2-Nonanon deutlich längere Retentionszeiten haben, werden diese nicht mehr von diesem beeinflusst, 2-Hexanon und 3-Heptanon hingegen liegen genau über dem Lösungsmittelpeak. Ein Experiment zur Messung von 2-Pentanon, ein Keton dessen Retentionszeit genau in der Sättigung des Lösungsmittelpeaks liegt (2-3 Minuten), lieferte als Ergebnis, dass 2-Pentanon nicht messbar ist, da durch das Lösungsmittel das MS in Sättigung geht und somit keine anderen Analyten detektiert werden können. Dieses Problem lässt sich durch die Verwendung eines anderen Lösungsmittels, welches zu einer anderen Retentionszeit aus dem Gaschromatographen austritt, lösen. Dies ist allerdings ein Problem, das der Gaschromatographie zuzuordnen ist. Da die vorliegende Arbeit sich aber mit Ionenquellen für die Massenspektrometrie und der Anwendung dieser für die Biomedizin befasst, folgt nun die Anwendung der vorgestellten CA-F μ TP für die Anwendung an einer „echten“ Probe, wie sie auch zur

realen Detektion von Biomarkern verwendet werden muss.

4.3.3 Messung von Biomarkern in Speichel

Um die von Shigeyama [20] genannten potentiellen Biomarker auch unter realen Bedingungen nachzuweisen und dabei die Nachweisgrenzen in einer realen Probe zu bestimmen, wurde die ebenfalls von Shigeyama vorgestellte Probenbehandlung durchgeführt. Dafür wurde menschlicher Speichel von einem Freiwilligen aus der Arbeitsgruppe Miniaturisierung des ISAS verwendet und wie folgt für die Messungen vorbereitet.

Probenvorbereitung von Speichel zur Messung von Biomarkern

Frischer Speichel wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden von einem freiwilligen Labormitglied gesammelt. Diese Probe wurde bei 4° C bis zur Analyse gelagert. Für die Analyse wurde 1 ml Speichel in ein Eppendorfgefäß gegeben. Anschließend wurden 100 μ l Hexan zur Probe gegeben und das Gemisch dann 10 Minuten im Ultraschallbad gemischt. Um schließlich beide wieder vollständig zu trennen, wurde das Gemisch bei 5000 Umdrehungen pro Minute für fünf Minuten zentrifugiert. Dadurch wurde Speichel und Hexan voneinander getrennt, alle in Hexan löslichen Anteile des Speichels sind durch diese Probenbehandlung aber im Hexan verblieben, sodass nun die VOCs als Biomarker im Hexan sind. Daher wurden mit der GC-Injektionsspritze 2 μ l Hexan entnommen und direkt in die GC injiziert. Diese standardisierte Vorgehensweise ist in Abbildung 4.16 schematisch dargestellt. Mit dieser einfach durchzuführenden Probenbehandlung wird durch das Verhältnis 1:10 von Hexan zu Speichel zusätzlich eine Probenanreicherung des Faktors 10 erreicht.

Kalibrierung nach Probenvorbereitung

Damit eine Kalibrierung des Aufbaus auch für die direkte Anwendung für eine reale Speichelprobe möglich ist, wird der Speichel vor der oben beschriebenen Probenvorbereitung mit einer definierten Menge der Analyten, für die eine Kalibrierung durchgeführt werden soll, versetzt. So entsteht analog zu den Kalibrierungen in Standardlösung eine Verdünnungsreihe der Analyten in Speichel. Durch die Probenvorbereitung wird dann der Anteil der Konzentration der Analyten in dem dann entnommenen Hexan (organische Phase) um den Faktor 10 erhöht. Um den Unterschied im Chromatogramm zwischen den Analyten in Standardlösung und den aus dem Speichel gewonnenen Analyten zu zeigen, ist das Chromatogramm des Gesamtionenstroms für 100 ppb in Ab-

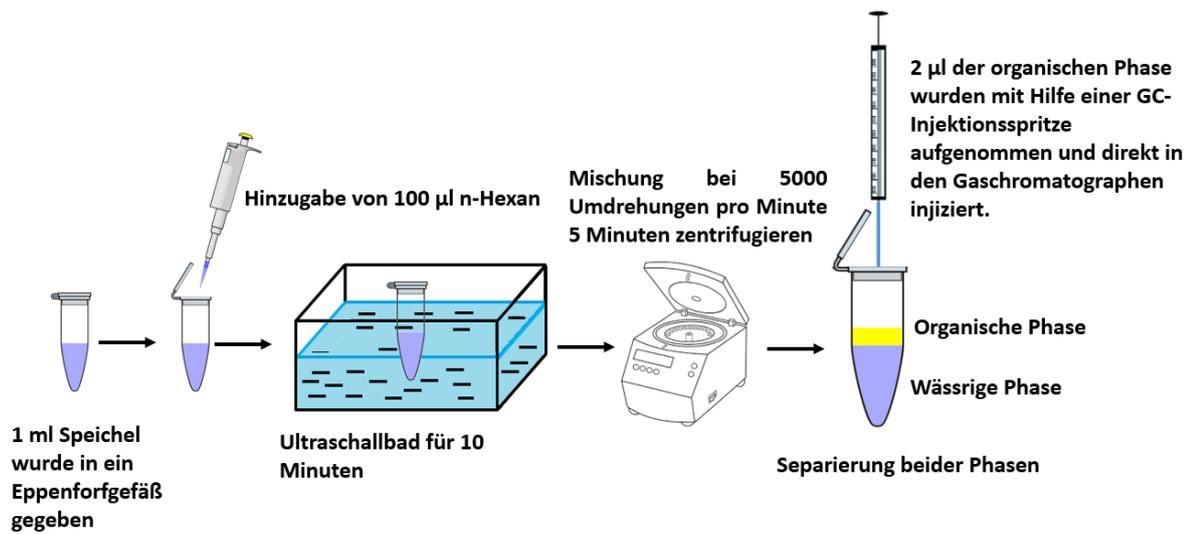


Abbildung 4.16: Schematische Darstellung der Probenvorbereitung. So werden die im Speichel vorhandenen VOCs in Hexan gelöst und können dadurch mit Hilfe einer GC verdampft und aufgetrennt werden.

bildung 4.17 dargestellt. Um den Vergleich zur Standardlösung zu vereinfachen, wurde das in Abbildung 4.11 gezeigte Chromatogramm in die Abbildung mit eingefügt.

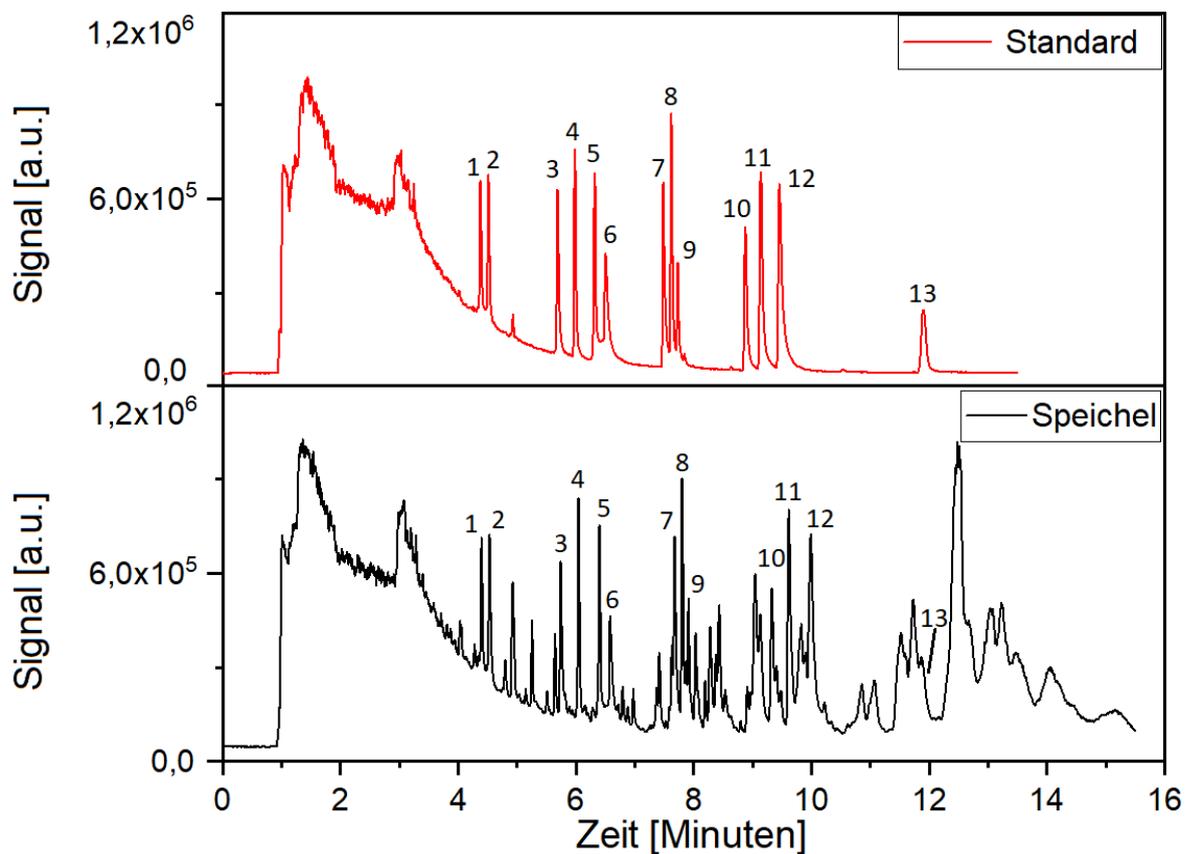


Abbildung 4.17: Chromatogramme der verwendeten Biomarker gemessen in einer Speichelmatrix bei einer Konzentration von 100 ppb. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Zur besseren Vergleichbarkeit ist das Chromatogramm der 1 ppm Standardlösung aus Abbildung 4.11 ebenfalls abgebildet. Die Peaks 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49].

Es ist zu erkennen, dass die Probenanreicherung durch die Probenvorbereitung so funktioniert, wie es aus der Theorie hervorgeht. Obwohl nur eine Lösung mit ursprünglich 100 ppb verwendet wurde, sind die Signalintensitäten auf dem gleichen Niveau wie die der 1 ppm Standardlösung. Darüber hinaus bleiben auch die Retentionszeiten identisch. Eine Kalibrierung wurde analog zur Standardlösung durchgeführt, auf eine erneute Darstellung von Kalibrationskurven wird hier der Übersichtlichkeit halber verzichtet. Die ermittelten Nachweisgrenzen sind in Tabelle 4.3 dargestellt. Der Tabelle ist zu ent-

#	Name	Gemessener Peak [m/z]	Nachweisgrenze Standardlösung [ppb]	Nachweisgrenze Speichel [ppb]
1	2-Hexanon	101	10	1,1
2	Mesityloxid	99	5	0,4
3	1-Hexanol	103	6	0,5
4	3-Heptanon	115	8	0,9
5	2-Methoxythiophen	115	2	0,2
6	Dimethylsulfon	95	9	0,9
7	1-Octen-3-ol	129	1	0,09
8	3-Octanon	129	0,7	0,08
9	1,2,4-Trimethylbenzol	121	3	0,3
10	4-Methylphenol	109	0,8	0,08
11	2-Nonanon	143	0,7	0,08
12	2-Phenylethanol	123	9	0,9
13	Indol	118	2	0,18

Tabelle 4.3: Tabellarische Darstellung der erzielten Nachweisgrenzen für Biomarker in Speichel. Zum besseren Vergleich zusätzlich mit den Nachweisgrenzen in Standardlösung.

nehmen, dass die Nachweisgrenzen für alle Stoffe eine Größenordnung niedriger sind. Dies liegt an der bereits beschriebenen Probenanreicherung in genau dieser Größenordnung. Da ansonsten keine weiteren Abweichungen in den Nachweisgrenzen erkennbar sind, ist anzunehmen, dass keine, beziehungsweise zu vernachlässigende Matrixeffekte auftreten.

Matrixeffekte

Dies kann zusätzlich durch einen Vergleich der Kalibrationsgeraden - Speichel und Standardlösung - überprüft werden. Der Matrixeffekt M_A für einen Analyten A in %

ergibt sich dann aus folgendem Zusammenhang:

$$M_A = \left(\frac{S_{A_M}}{S_{A_S}} - 1 \right) \cdot 100 \quad , \quad (4.25)$$

wobei S_{A_M} die Steigung der Kalibrationsgeraden des Analyten A in der Matrix ist und S_{A_S} die Steigung der Kalibrationsgeraden des Analyten A in Standardlösung.

#	Name	Steigung Standardlösung [1/ppb]	Steigung Speichel [1/ppb]	Matrix- effekt [%]
1	2-Hexanon	360	347	-4
2	Mesityloxid	492	469	-4
3	1-Hexanol	72	68	-5
4	3-Heptanon	510	494	-3
5	2-Methoxythiophen	892	859	-4
6	Dimethylsulfon	477	468	-2
7	1-Octen-3-ol	555	526	-5
8	3-Octanon	633	614	-3
9	1,2,4-Trimethylbenzol	94	90	-4
10	4-Methylphenol	554	548	-1
11	2-Nonanon	662	650	-2
12	2-Phenylethanol	586	556	-5
13	Indol	801	771	-4

Tabelle 4.4: Tabellarische Darstellung der Matrixeffekte. Angegeben sind die Steigungen der Kalibrationsgeraden sowie die daraus berechneten Matrixeffekte in %.

Um die Matrixeffekte auch anhand eines ausgewählten Analyten zu überprüfen, ist es sinnvoll, einen Analyten auszuwählen, der zeitgleich mit einem Stoff aus der Matrix vom Gaschromatographen eluiert wird. Aus Abbildung 4.17 geht hervor, dass dies insbesondere für Analyt 13, also Indol, gilt. Aus Tabelle 4.4 geht hervor, dass die Matrixeffekte sehr klein sind. In Abbildung 4.18 sind die Massenspektren für Indol einmal in der Standardlösung sowie in der Speichelmatrix dargestellt. Es ist zu erkennen, dass die gleichen, charakteristischen Peaks bei $m/z = 118$, 134 und 150 jeweils in beiden Spektren auftreten. Der $[M + H]^+$ -Peak bei $m/z = 118$ ist jeweils der das Massenspektrum dominierende und dieser kommt in beiden Spektren mit vergleichbarer Signalintensität vor. Zudem sind für das Spektrum der Speichelmatrix noch einige Peaks unterhalb von $m/z = 118$ erkennbar, die im Spektrum der Standardlösung nicht auftreten. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass mit Hilfe des CA-F μ TP die zusätzlichen Bestandteile der Matrix zwar gemessen werden, aufgrund der weichen Ionisierung jedoch keine Matrix-

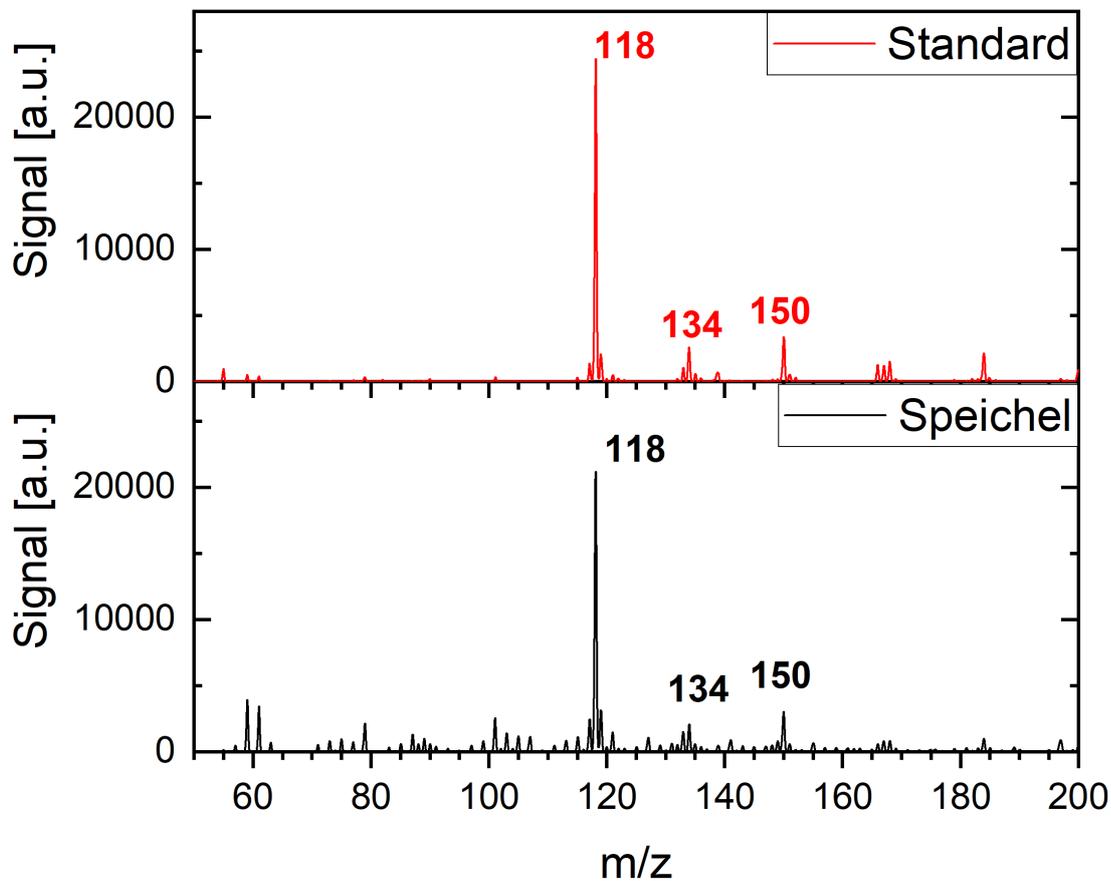


Abbildung 4.18: Vergleich der Massenspektren von 1 ppm Indol in Standardlösung zu 100 ppb Indol in Speichel nach Probenvorbereitung.

effekte beim zu messenden Peak selber auftreten. Die zusätzlichen Peaks für $m/z = 134$ sowie 150 entstehen sehr wahrscheinlich durch Reaktion mit atomarem Sauerstoff, was die Massendifferenz von 16 erklärt.

4.4 Vergleich der vorgestellten Methode mit Elektronenstoßionisierung

In diesem Kapitel wurde die weiche Ionisierung als Vorteil zur herkömmlichen und meist verwendeten Elektronenstoßionisierung beschrieben. Um die vorgestellte Methode mit der EI-Methode direkt experimentell zu vergleichen, wurden im Rahmen dieser Arbeit auch Experimente mit einem kommerziell erhältlichen System bestehend aus Gaschromatographen (7890A GC System der Firma Agilent Technologies) und einem

Massenspektrometer mit integrierter EI-Quelle (5975C inert XL MSD der Firma Agilent Technologies) durchgeführt. Verwendet wurde eine 60 m HP5-Säule, die Ofentemperatur des GC betrug zu Beginn der Messung 35 °C und wurde nach einer Minute um 7 °C pro Minute erhöht, bis zu einer Höchsttemperatur von 250 °C. Für einen ersten Vergleich der Signalintensitäten und damit auch der möglichen Nachweisgrenzen, wurden 2 µl Standardlösung mit den vorherigen dreizehn Analyten mit einer Konzentration von 1 ppm in den Gaschromatographen injiziert und gemessen. In Abbildung 4.19 ist das Chromatogramm für den gesamt gemessenen Ionenstrom über die Zeit dargestellt. Mit dieser Methode konnten die Analyten 1 (2-Hexanon) und 6 (Dimethylsulfon) nicht im Chromatogramm identifiziert werden. Die Analyten 3, 10, 12 und 13 (1-Hexanol, 4-Methylphenol, 2-Phenylethanol und Indol) konnten nicht mit Hilfe des Massenspektrums und der verwendeten Datenbank identifiziert werden, sondern nur durch die Zeitpunkte, zu denen der Peak auftritt. Insgesamt ist das Spektrum für die vergleichsweise hohe Konzentration von Rauschen geprägt und auf den ersten Blick qualitativ schlechter, als die Chromatogramme aus den Abbildungen 4.11 und 4.17. Ein abschließender Vergleich zu Nachweisgrenzen der Methoden Elektronenstoßionisierung und Plasmaionisierung ist jedoch auch mit dieser Messung nicht möglich, da hier andere Instrumente (MS, GC) verwendet wurden. Ein bloßer Austausch der Ionenquellen ist aufgrund der Komplexität des Aufbaus jedoch nicht möglich, sodass Ionenquellen im Rahmen dieser Arbeit nur wie hier beschrieben indirekt miteinander verglichen werden können. Dazu ist in Abbildung 4.20 das Massenspektrum für Mesityloxid (Analyt 1) dargestellt. Für $m/z = 98$ erkennt man den $[M]^+$ -Peak des Analyten. Darüber hinaus, meist mit deutlich höherem Signal, sind eine Vielzahl anderer Peaks zu erkennen. In diesem Spektrum wird deutlich, warum die Elektronenstoßionisierung einen Nachteil gegenüber weichen Ionisierungsmethoden hat: Ein Analyt wird in viele kleinere Fragmente aufgeteilt. Dies macht es zum einen schwieriger, chemisches Rauschen - also Peaks von anderen Molekülen - zu identifizieren, zum anderen wird die Signalintensität der zum Analyten gehörenden Peaks auf viele verschiedene Fragmente aufgeteilt. Werden diese aufsummiert, um die Gesamtintensität zu erhalten, so wird automatisch auch immer das zum Peak gehörende Rauschen aufsummiert. In Abbildung 4.21 ist das Massenspektrum für Mesityloxid ebenfalls dargestellt, jedoch mit der CA-F μ TP als Ionisierungsmethode. Aus der Abbildung geht hervor, dass im Wesentlichen nur der protonierte Monomer sowie der protonierte Dimer vom Massenspektrometer detektiert werden. Die Intensität des Dimers ist in diesem Fall ähnlich hoch wie die des Monomers, da mit 1 ppm eine relativ hohe Konzentration des Analyten verwendet wurde. Im

Rahmen der Kalibrierung wurde bei kleineren Konzentrationen beobachtet, dass der Dimer kaum noch auftrat. Neben diesen beiden Peaks sind noch sehr kleine Peaks bei $m/z = 115, 116$ und 117 zu erkennen. Dabei handelt es sich um Peaks, die durch die Reaktion von Mesityloxid mit Sauerstoff und/oder Wasser entstehen. Diese sind aber mehr als eine Größenordnung kleiner als der Peak $m/z = 99$. Aufgrund der in diesem Abschnitt präsentierten Messungen geht der Vorteil des $F\mu$ TP noch einmal deutlich hervor: Durch die weiche Ionisierung findet keine Fragmentierung des Analyten statt, sodass als Folge daraus die Identifizierung der Analyten einfacher möglich ist und sich das Signal zudem deutlicher vom Rauschen abhebt.

Nachdem nun das $F\mu$ TP als Ionisierungsmethode vorgestellt und mit Elektronenstoßionisierung verglichen wurde, befasst sich der nächste Abschnitt mit dem Vergleich der kontrollierten mit der offenen Atmosphäre.

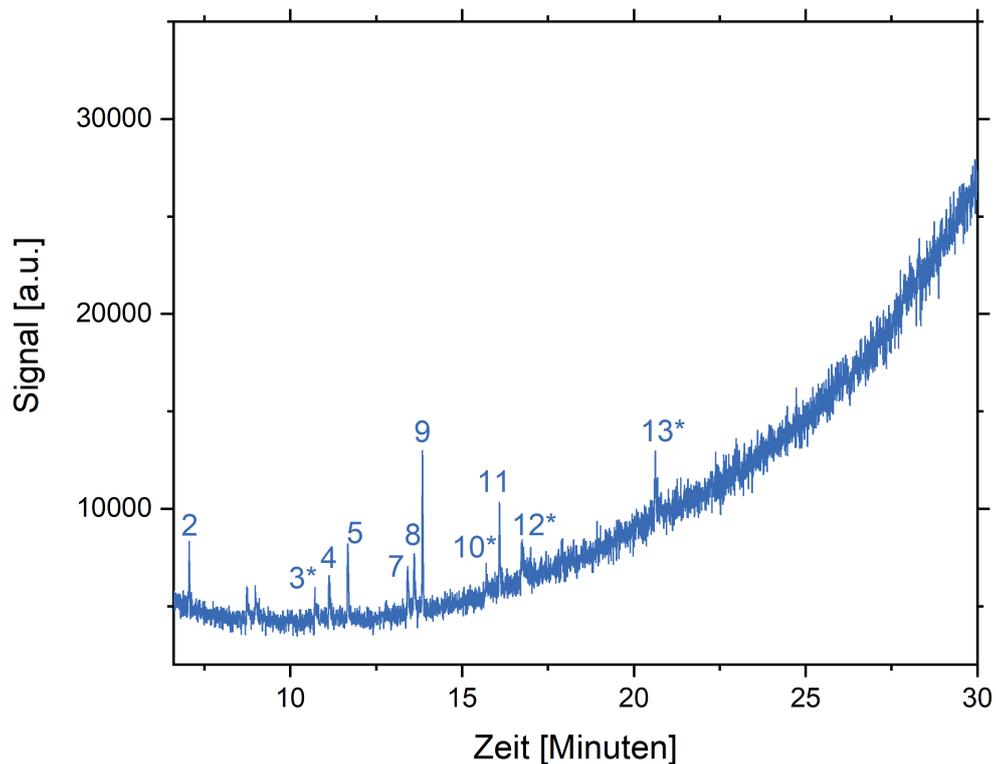


Abbildung 4.19: EI-Chromatogramm der verwendeten Biomarker in Standardlösung. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Analyten 2 und 6 konnten nicht identifiziert werden, bei den mit * versehenen Peaks ist aus dem Massenspektrum eine Identifizierung der Analyten nicht möglich, aufgrund der Retentionszeit wird aber der zu der Nummer gehörende Analyt vermutet. Die Zahlen 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol.

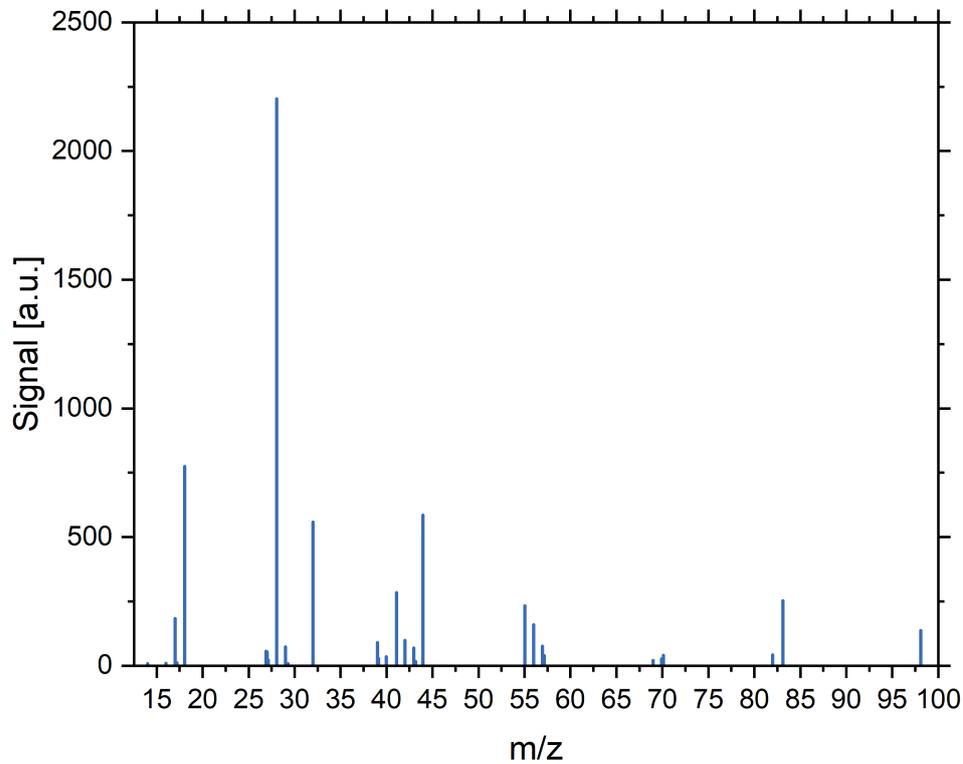


Abbildung 4.20: Durch Elektronenstoßionisierung erzeugtes Massenspektrum von Mesityloxid aus der bereits in Abbildung 4.19 beschriebenen Messung.

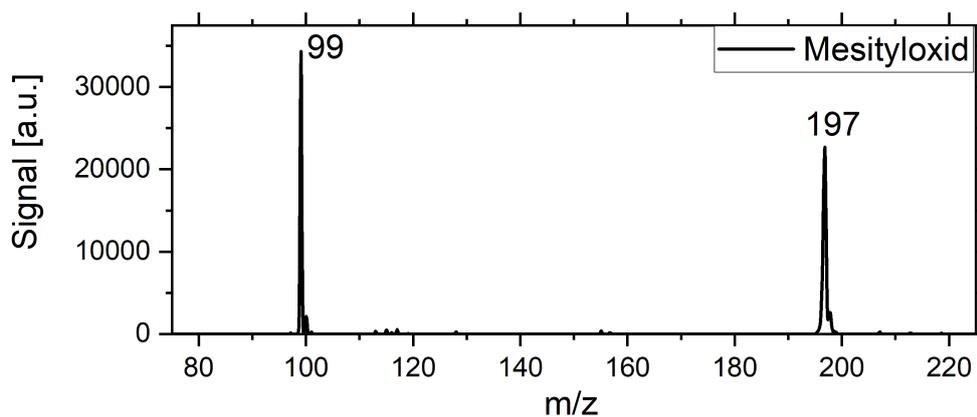


Abbildung 4.21: Mit Hilfe des $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre erzeugtes Massenspektrum von Mesityloxid. Zu sehen ist der protonierte Monomer bei $m/z = 99$ sowie der protonierte Dimer bei $m/z = 197$.

4.5 Vergleich von kontrollierter Atmosphäre mit offener Atmosphäre

Der zentrale Aspekt der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung von physikalischen Plasmen für den Einsatz in der analytischen Chemie, insbesondere als Ionenquelle für die Massenspektrometrie. In den vorangegangenen Abschnitten und Kapiteln wurden die Vorteile und Möglichkeiten der Plasmen unter kontrollierter Atmosphäre erörtert und im vorangegangenen Abschnitt zudem mit einer herkömmlichen Ionenquelle, der Elektronenstoßionisierung, verglichen. In Abschnitt 3.5.5 wurde bereits die Ionisierungseffizienz der DBDI an offener Atmosphäre mit der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre verglichen. In dem nun folgenden Abschnitt wird dieser Vergleich auch für das CA-F μ TP durchgeführt. Ein wesentlicher Unterschied zu Abschnitt 3.5.5 besteht darin, dass jetzt der Aufbau nicht so verändert wird, dass Plasma und Massenspektrometer nicht mehr miteinander verbunden sind, sondern dass statt der kontrollierten Atmosphäre aus Sauerstoff und Stickstoff nun Umgebungsluft ins System gegeben wird. Dazu wurde der gleiche Massenflussregler verwendet, der bereits den Gasfluss der kontrollierten Atmosphäre in das Kreuzstück regelte. Um Unterschiede in der Ionisierung von der kontrollierten Atmosphäre, insbesondere der Mischung von 80% Stickstoff mit 20% Sauerstoff, und der Laborluft herauszufinden, wurde der Massenflussregler von den Reingasen getrennt, sodass dieser mit Hilfe der MS-Pumpen Laborluft ansaugen konnte. Dabei stellte sich heraus, dass ein Fluss von etwas über 500 sccm das Maximum der möglichen Ansaugung darstellt. Daraus ist schlusszufolgern, dass dadurch im System ein Druck von nahezu einem bar herrscht, wenn 500 sccm synthetische Luft hinzugegeben wird. In Abbildung 4.22 ist dazu eine Messung der schon zuvor verwendeten 13 Analyten mit einer Konzentration von 100 ppb für vier unterschiedliche Bedingungen dargestellt: erstens für die normalerweise verwendete Mischung von 80 % Stickstoff mit 20 % Sauerstoff. Um auszuschließen, dass die nachträgliche Mischung der Gase einen Einfluss auf die Ionisierung hat, wurde zweitens kommerzielle synthetische Luft verwendet, welche ebenfalls zu 80 % aus Stickstoff und zu 20 % aus Sauerstoff besteht. Drittens wurde zu dieser synthetischen Luft ein Prozent Argon beigemischt, da Argon mit einem Anteil von etwa einem Prozent das Gas ist, welches nach Sauerstoff und Stickstoff am häufigsten in der Umgebungsluft vorkommt. Schließlich wurde viertens Laborluft angesaugt, um einen Vergleich ziehen zu können.

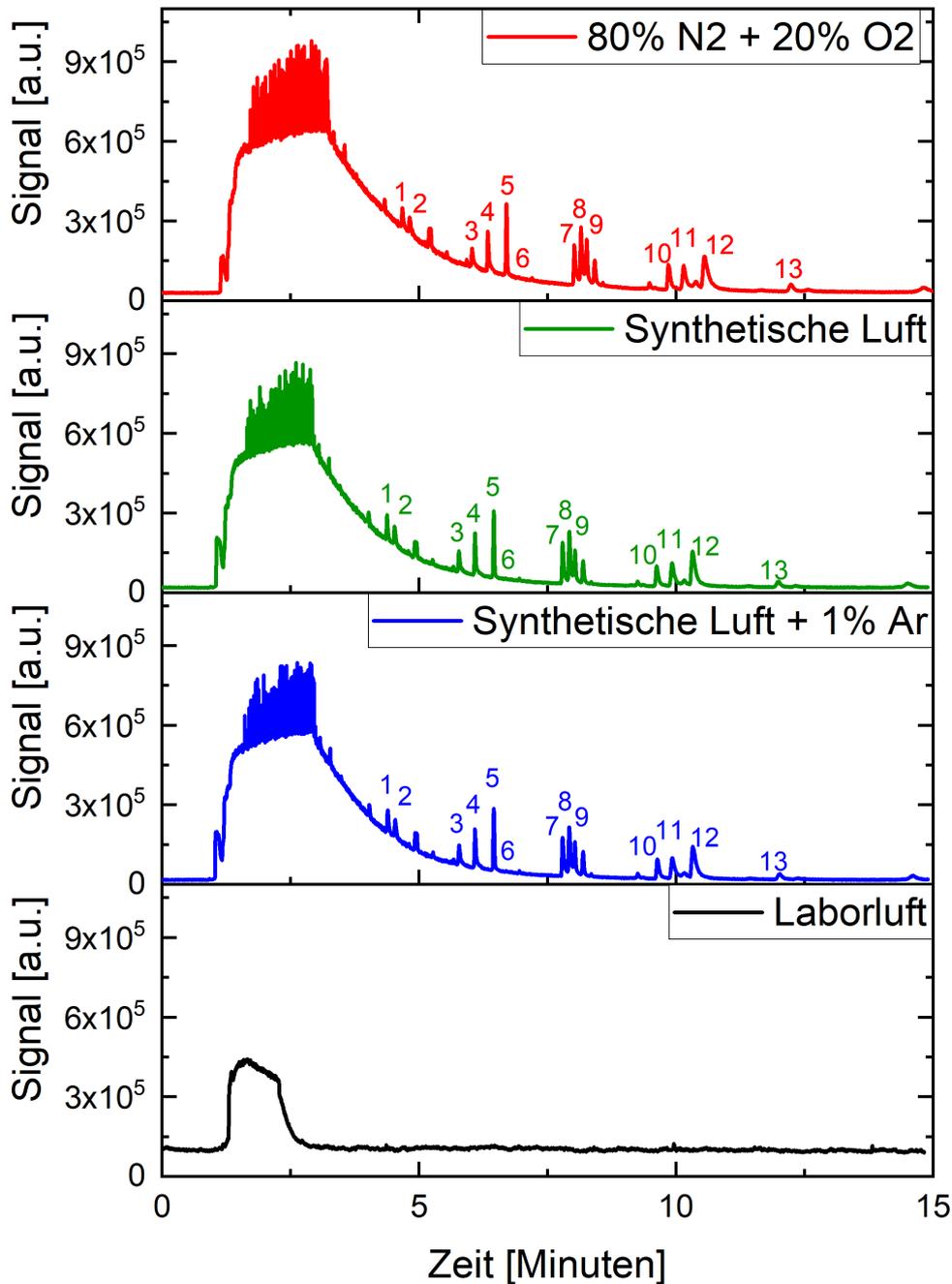


Abbildung 4.22: Vergleich der Signalintensitäten des Totalionenstromchromatogramms der 13 verwendeten Analyten in einer Konzentration von 100 ppb für 1. 80% Stick- und 20% Sauerstoff, 2. Synthetische Luft, 3. Synthetische Luft mit 1% Argon, sowie 4. Laborluft. Die Peaks 1-13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49].

Es ist zu erkennen, dass für die kontrollierte Atmosphäre in jeder der drei verwendeten Zusammenstellungen keine wesentlichen Unterschiede im Chromatogramm zu sehen sind. Vergleicht man diese Ergebnisse jedoch mit dem Chromatogramm der Laborluft, so wird sofort ersichtlich, dass es einen entscheidenden Unterschied macht, ob ungefilterte Laborluft verwendet wird, oder Reingase als Atmosphäre benutzt werden. Für den Fall der Laborluft ist kein Peak mehr zu erkennen. Wie schon in Abschnitt 3.5.5 ist also insbesondere das chemische Rauschen, also die Verunreinigungen der umgebenden Luft, verantwortlich für die signifikant verschlechterte Sensitivität der Ionenquelle. Ergänzend zu Abschnitt 3.5.5 kann aus dem hier durchgeführten Versuch abschließend gefolgert werden, dass es nicht die kontrollierte Führung der Gase zum Massenspektrometer ist, die das Signal verbessert, sondern tatsächlich die saubere, chemische Zusammensetzung. Dazu sind in Abbildung 4.23 noch einmal Massenspektren für synthetische Luft sowie Laborluft dargestellt, zu Zeitpunkten an denen kein Analyt eluiert.

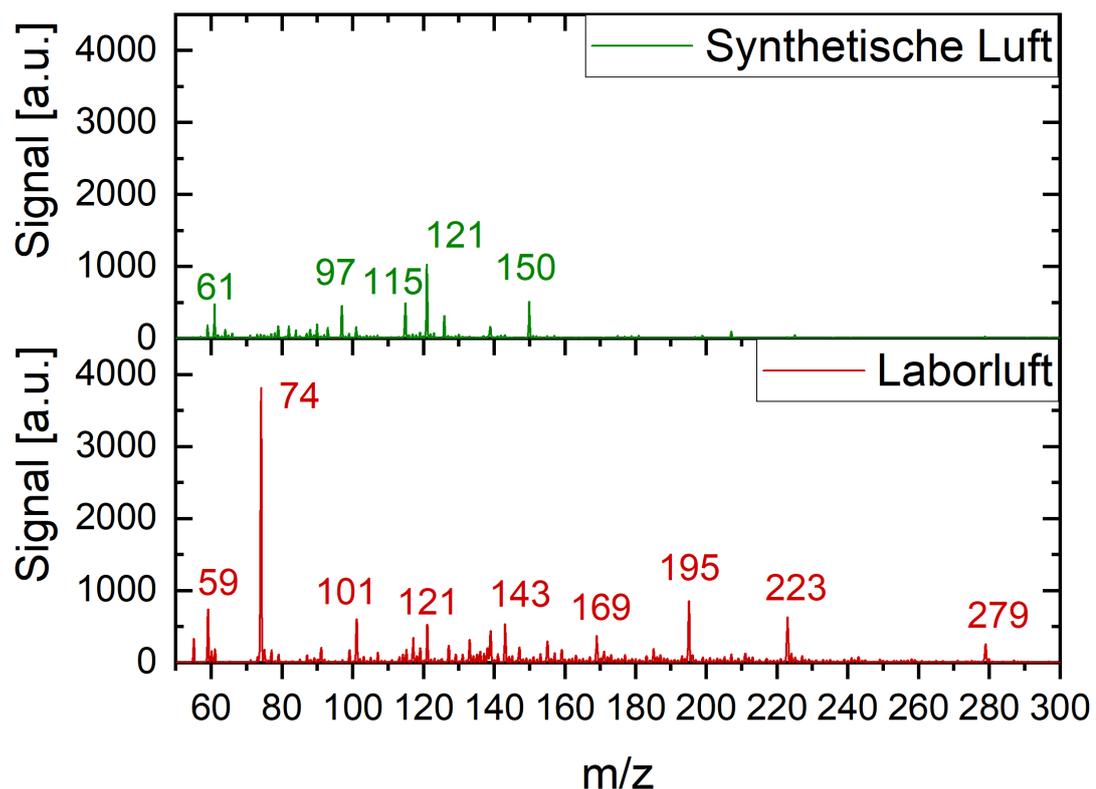


Abbildung 4.23: Massenspektren für Laborluft und synthetische Luft, wenn kein Analyt aus der GC eluiert. Aufgenommen für die Retentionszeit von 11,5 Minuten.

Bei der Verwendung von Laborluft treten deutlich mehr Peaks auf, als bei der Verwendung von synthetischer Luft. Hinzu kommt, dass die Peaks bei $m/z = 61$ sowie

$m/z = 121$ Peaks sind, die sich bei der Hinzugabe von Analyten verkleinern. Diese spielen demnach bei der Ionisierung von Analyten eine Rolle und werden somit verbraucht. Die beiden bestimmenden Peaks für den Fall synthetischer Luft sind also keine Analyten oder Verunreinigungen, sondern an der Ionisierung beteiligte Reaktanden.

4.6 Zwischenzusammenfassung

In diesem Kapitel wurde das $F\mu$ TP mit Hilfe eines Kreuzstücks aus Glas mit dem Massenspektrometer verbunden. Zusätzlich konnten der Gaschromatograph sowie der Anschluss für die kontrollierte Atmosphäre unabhängig voneinander angeschlossen werden. Da zunächst Schwierigkeiten in der Reproduzierbarkeit des Systems auftraten, wurde der Gasfluss mit Hilfe des Programms COMSOL Multiphysics simuliert und konnte so besser verstanden werden. Um die so entdeckte Blockade des Analyten am GC Ausgang, hervorgerufen durch den Gasfluss der kontrollierten Atmosphäre, zu entfernen, wurde das Kreuzstück so verändert, dass die kontrollierte Atmosphäre nicht mehr ungehindert auf die GC-Säule zuströmen kann. Dies wurde durch eine Verengung des Kreuzstücks in z-Richtung erreicht. Zusätzlich wurde für eine bessere Durchmischung der Gase eine Verjüngung des Teils des Kreuzstücks realisiert, welche das Kreuzstück mit dem Massenspektrometer verbindet. Dadurch wurden die zuvor bemerkten Schwierigkeiten nachhaltig behoben, sodass mit der weiteren Nutzung des Kreuzstücks fortgefahren werden konnte.

Um die Vorteile der plasmabasierten Ionenquellen auch für andere als die in Kapitel 3 verwendeten Analyten zu demonstrieren, wurden hier flüchtige organische Verbindungen als Analyten verwendet. Diese sind als Analyten besonders interessant, da viele VOCs in der biomedizinischen Forschung als Biomarker verwendet werden. Um den Aufbau für diese Art von Analyten zu optimieren, wurde zunächst eine Mischung von vier Ketonen verwendet und die Zusammensetzung der kontrollierten Atmosphäre für diese Ketone optimiert. Dabei fiel auf, dass ohne Sauerstoff in der Atmosphäre keine Ionen messbar waren. Ein möglicher Erklärungsansatz über einen alternativen Ionisierungsmechanismus wurde vorgestellt und durch eine Messung der Niedrigmassenionen überprüft. Anschließend wurde eine Auswahl von Analyten aus [20] verwendet, um die Ionenquelle für diese Analyten zu kalibrieren. Nachdem Nachweisgrenzen ohne Probenvorbereitung von bis zu 700 ppt erreicht werden konnten, wurde der Aufbau auch zur Messung von realen Speichelproben verwendet. Die Probenvorbereitung wurde beschrieben, eine Kalibrierung durchgeführt und Nachweisgrenzen sowie Matrixeffekte

bestimmt. Dabei stellte sich heraus, dass die durch den Speichel entstehenden Matrixeffekte zu vernachlässigend klein sind, was einen weiteren Vorteil von plasmabasierten Ionenquellen darstellt. Schließlich wurde das CA-F μ TP mit der Ionisierungstechnik der Elektronenstoßionisierung verglichen. Zuletzt wurde das System mit synthetischer Luft sowie Laborluft betrieben, um die wesentlichen Unterschiede im Ionisierungsprozess von zum einen sauberer, synthetischer Luft und zum anderen Laborluft mit den darin vorkommenden Verunreinigungen zu vergleichen.

Kapitel 5

Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit erforschte die Vorteile der DBDI sowie des $F\mu TP$ unter kontrollierter Atmosphäre. Kapitel 3 befasste sich dabei mit der DBDI, Kapitel 4 mit der flexiblen Mikrokapillarentladung.

Für die DBDI unter kontrollierten atmosphärischen Bedingungen konnten Erkenntnisse in verschiedenen Bereichen gewonnen werden. So war es möglich, die Zündmechanismen der DBDI besser zu verstehen, insbesondere im Hinblick auf den im System vorhandenen Druck. Es wurde gezeigt, dass nicht der atmosphärische Stickstoff maßgeblich für die Zündung des Plasmas ist, sondern der bereits in dem Helium, mit dem das Plasma betrieben wird, vorhandene Stickstoff ausreicht, um das Plasma zu zünden. Über die Druckabhängigkeit der Plasmabetriebsspannung (Abbildung 3.2) hinaus konnte gezeigt werden, dass die im Rahmen dieser Arbeit entwickelte künstliche und kontrollierte Atmosphärenzusammensetzung auch einen Einfluss auf die Ionisierung von Analyten hat und somit schließlich auch auf die zu erreichenden Nachweisgrenzen. Es wurde gezeigt, dass die kontrollierte Atmosphäre je nach Analytklasse angepasst werden kann und muss, um für jeden Analyten die optimalen Nachweisgrenzen zu erreichen. So konnten die Nachweisgrenzen verglichen etwa mit [13] um etwa drei Größenordnungen verbessert werden.

Anschließend wurde eine parallel zu dieser Arbeit veröffentlichte, verbesserte Entladung studiert, das flexible Mikrokapillarplasma ($F\mu TP$) [10]. Die Vorteile des $F\mu TP$ wurden aufgezeigt und der Aufbau für das Betreiben dieses Plasmas unter kontrollierter Atmosphäre optimiert. Dabei wurden auch fluiddynamische Prozesse berücksichtigt und simuliert, sodass ein Glaskreuzstück entwickelt wurde, um Plasma, künstliche Atmosphäre und GC-Säule beziehungsweise Analytzufuhr unabhängig voneinander austauschen

zu können und in diesem Kreuzstück miteinander zu verbinden. Dieser neu entwickelte Aufbau des $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre wurde anschließend eingesetzt, um flüchtige organische Verbindungen in möglichst kleiner Konzentration nachzuweisen. Dabei wurden zunächst Ketone verwendet, um die Atmosphäre für diese Stoffe zu optimieren. Dabei fiel auf, dass ohne einen gewissen Anteil von Sauerstoff keine Ionisierung stattfand. Eine mögliche Erklärung der stattfindenden Prozesse wurde skizziert und sowohl durch die vorhandene Fachliteratur, als auch durch ein weiteres Experiment validiert. Schließlich wurde der vorgestellte Aufbau noch an weiteren flüchtigen organischen Verbindungen getestet, die nach Shigeyama et al. [20] als Biomarker in Frage kommen. Dies ist von besonderem Interesse, da mit Hilfe von Biomarkern Krankheiten frühzeitig erkannt werden können. Im Rahmen dieser Studie konnten Nachweisgrenzen von weniger als einem Teilchen pro einer Milliarde Teilchen erreicht werden. Zudem wurde gezeigt, dass die entwickelte Methode mit dem $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre auch für echte biologische Proben geeignet ist. Dazu wurden die potentiellen Biomarker in Speichel gelöst und durch eine Probenbehandlung anschließend mit dem vorgestellten System messbar gemacht. Es konnte gezeigt werden, dass dabei kaum Matrixeffekte auftreten. Zudem wurde gezeigt, warum die kontrollierte Atmosphäre einen solch großen Vorteil gegenüber dem Betreiben der Entladung an Laborluft bietet. Es konnte gezeigt werden, dass dadurch das chemische Rauschen signifikant reduziert wird und somit tatsächlich nur die Analyten und keine störenden Moleküle aus der Umgebungs- beziehungsweise Raumluft ionisiert werden und damit das Signal stören. Insbesondere durch die großen Vorteile bezüglich der Nachweisgrenzen und den vielen Analyten, die mit Hilfe der vorgestellten Entladungen weich ionisiert werden können, ist davon auszugehen, dass der vorgestellte Aufbau beziehungsweise die vorgestellte Methode in der analytischen Chemie weiter intensiv erforscht wird. Zum einen im Hinblick auf weitere Analyten, insbesondere Biomarker, zum anderen zum besseren Verständnis der Ionierungs- und Plasmamechanismen der vorgestellten Entladungen.

Zukünftige Experimente werden zudem weitere Chromatographieverfahren mit dem $F\mu$ TP verbinden, wie etwa die HPLC. So wird es möglich sein, auch flüssige Analyten ohne Dampfdruck unter kontrollierter Atmosphäre zu ionisieren und anschließend im Massenspektrometer messen zu können. Dafür müssen aber noch einige Vorüberlegungen getroffen werden, wie etwa der Übergang der flüssigen Phase in die Gasphase. Dazu könnte beispielsweise die kontrollierte Atmosphäre vor dem Zusammentreffen mit der flüssigen Phase erhitzt werden und diese so verdampfen. Auch eine Kopplung von anderen Verdampfungsverfahren oder Spraymethoden, wie etwa Elektrospray, wären

denkbar. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass in der Verwendung der Plasmen unter kontrollierten atmosphärischen Bedingungen signifikante Verbesserungen in den Prozessen und dadurch in den erreichten Nachweisgrenzen möglich sind.

Literaturverzeichnis

- [1] William Prout and Thomas Thomson. *On the relation between the specific gravities of bodies in their gaseous state and the weights of their atoms.* 1815.
- [2] AJ Dempster. A new method of positive ray analysis. *Physical Review*, 11(4):316, 1918.
- [3] Milam SB Munson and F-H_ Field. Chemical ionization mass spectrometry. i. general introduction. *Journal of the American Chemical Society*, 88(12):2621–2630, 1966.
- [4] EC Horning, MG Horning, DI Carroll, I Dzidic, and RN Stillwell. New picogram detection system based on a mass spectrometer with an external ionization source at atmospheric pressure. *Analytical Chemistry*, 45(6):936–943, 1973.
- [5] DI Carroll, I Dzidic, RN Stillwell, MG Horning, and EC Horning. Subpicogram detection system for gas phase analysis based upon atmospheric pressure ionization (api) mass spectrometry. *Analytical chemistry*, 46(6):706–710, 1974.
- [6] R. B. Cody, J. A. Laramee, and H. D. Durst. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions. *Anal Chem*, 77(8):2297–302, 2005.
- [7] F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray, and G. M. Hieftje. Atmospheric pressure chemical ionization source. 1. ionization of compounds in the gas phase. *Anal Chem*, 80(8):2646–53, 2008.
- [8] M. M. Nudnova, L. Zhu, and R. Zenobi. Active capillary plasma source for ambient mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 26(12):1447–52, 2012.
- [9] H. Hayen, A. Michels, and J. Franzke. Dielectric barrier discharge ionization for liquid chromatography/mass spectrometry. *Anal Chem*, 81(24):10239–45, 2009.

- [10] S. Brandt, F. D. Klute, A. Schutz, U. Marggraf, C. Drees, P. Vogel, W. Vautz, and J. Franzke. Flexible microtube plasma (f μ tp) as an embedded ionization source for a microchip mass spectrometer interface. *Anal Chem*, 90(17):10111–10116, 2018.
- [11] S. Hagenhoff, J. Franzke, and H. Hayen. Determination of peroxide explosive tatp and related compounds by dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry (dbdi-ms). *Anal Chem*, 89(7):4210–4215, 2017.
- [12] A. U. Jackson, J. F. Garcia-Reyes, J. D. Harper, J. S. Wiley, A. Molina-Diaz, Z. Ouyang, and R. G. Cooks. Analysis of drugs of abuse in biofluids by low temperature plasma (ltp) ionization mass spectrometry. *Analyst*, 135(5):927–33, 2010.
- [13] A. Schütz, S. Brandt, S. Liedtke, D. Foest, U. Marggraf, and J. Franzke. Dielectric barrier discharge ionization of perfluorinated compounds. *Anal Chem*, 87(22):11415–9, 2015.
- [14] S. Hagenhoff, A. Korf, U. Markgraf, S. Brandt, A. Schutz, J. Franzke, and H. Hayen. Screening of semifluorinated n-alkanes by gas chromatography coupled to dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 32(13):1092–1098, 2018.
- [15] W. C. Ellis, C. R. Lewis, A. P. Openshaw, and P. B. Farnsworth. The effects of added hydrogen on noble gas discharges used as ambient desorption/ionization sources for mass spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom*, 27(9):1539–49, 2016.
- [16] S. P. Badal, T. D. Ratcliff, Y. You, C. M. Breneman, and J. T. Shelley. Formation of pyrylium from aromatic systems with a helium:oxygen flowing atmospheric pressure afterglow (fapa) plasma source. *J Am Soc Mass Spectrom*, 28(6):1013–1020, 2017.
- [17] J. C. Wolf, L. Gyr, M. F. Mirabelli, M. Schaer, P. Siegenthaler, and R. Zenobi. A radical-mediated pathway for the formation of [m + h](+) in dielectric barrier discharge ionization. *J Am Soc Mass Spectrom*, 27(9):1468–75, 2016.
- [18] A. Schütz, F. J. Lara-Ortega, F. D. Klute, S. Brandt, M. Schilling, A. Michels, D. Veza, V. Horvatic, J. F. Garcia-Reyes, and J. Franzke. Soft argon-propane dielectric barrier discharge ionization. *Anal Chem*, 90(5):3537–3542, 2018.

- [19] F. D. Klute, A. Schutz, A. Michels, C. Vadla, D. Veza, V. Horvatic, and J. Franzke. An experimental study on the influence of trace impurities on ionization of atmospheric noble gas dielectric barrier discharges. *Analyst*, 141(20):5842–5848, 2016.
- [20] H. Shigeyama, T. Wang, M. Ichinose, T. Ansai, and S. W. Lee. Identification of volatile metabolites in human saliva from patients with oral squamous cell carcinoma via zeolite-based thin-film microextraction coupled with gc-ms. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 1104:49–58, 2019.
- [21] F. D. Klute, A. Michels, A. Schutz, C. Vadla, V. Horvatic, and J. Franzke. Capillary dielectric barrier discharge: Transition from soft ionization to dissociative plasma. *Anal Chem*, 88(9):4701–5, 2016.
- [22] Francis F. Chen. *Introduction to Plasma Physics*. 1974.
- [23] Friedrich Paschen. Ueber die zum funkenübergang in luft, wasserstoff und kohlen-säure bei verschiedenen drucken erforderliche potentialdifferenz. *Annalen der Physik*, 273(5):69–96, 1889.
- [24] A. Fridman. *Plasma Chemistry*. 2008.
- [25] A. J. Lichtenberg M. A. Lieberman. *Principles of Plasma Discharges and Materials Processing*. 2005.
- [26] Sebastian Burhenn. *Zeit- und orts aufgelöste Emissionsspektrometrie an einer dielektrisch behinderten Entladung zur Messung flüchtiger Elementspezies*. PhD thesis, Technische Universität Dortmund, 2020.
- [27] Felix David Klute. *Characterisation of dielectric barrier discharges for analytical applications*. PhD thesis, Technische Universität Dortmund, 2020.
- [28] SB Olenici-Craciunescu, A Michels, C Meyer, R Heming, S Tombrink, W Vautz, and J Franzke. Characterization of a capillary dielectric barrier plasma jet for use as a soft ionization source by optical emission and ion mobility spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 64(11-12):1253–1258, 2009.
- [29] Felix David Klute, Alexander Schütz, Sebastian Brandt, Sebastian Burhenn, Pascal Vogel, and Joachim Franzke. Characterization of dielectric barrier discharges

- for analytical chemistry. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 51(31):314003, 2018.
- [30] Felix D Klute, Sebastian Brandt, Pascal Vogel, Beatrix Biskup, Charlotte Reininger, Vlasta Horvatic, Cedomil Vadla, Paul B Farnsworth, and Joachim Franzke. Systematic comparison between half and full dielectric barrier discharges based on the low temperature plasma probe (ltp) and dielectric barrier discharge for soft ionization (dbdi) configurations. *Analytical chemistry*, 89(17):9368–9374, 2017.
- [31] JJ Van Deemter, FJ Zuiderweg, and A van Klinkenberg. Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of nonideality in chromatography. *Chemical Engineering Science*, 5(6):271–289, 1956.
- [32] Robert E Ardrey. *Liquid chromatography-mass spectrometry: an introduction*, volume 2. John Wiley & Sons, 2003.
- [33] Wolfgang Paul and Helmut Steinwedel. Ein neues massenspektrometer ohne magnetfeld. *Zeitschrift für Naturforschung A*, 8(7):448–450, 1953.
- [34] K. Cammann. *Instrumentelle Analytische Chemie*. 2001.
- [35] Alexander Schütz. *Eine schalt- und verstimmbare dielektrisch behinderte Entladung als weiche Ionisierungsquelle für die Analytik*. PhD thesis, Technische Universität Dortmund, 2018.
- [36] J. H. Gross. *Massenspektrometrie: Ein Lehrbuch*. 2012.
- [37] Wolfgang Paul and Helmut Steinwedel. Verfahren zur trennung bzw. zum getrennten nachweis von ionen verschiedener spezifischer ladung, 1956.
- [38] Wolfgang Paul. Elektromagnetische käfige für geladene und neutrale teilchen (nobel-vortrag). *Angewandte Chemie*, 102(7):780–789, 1990.
- [39] Robert S Houk, Velmer A Fassel, Gerald D Flesch, Harry J Svec, Alan L Gray, and Charles E Taylor. Inductively coupled argon plasma as an ion source for mass spectrometric determination of trace elements. *Analytical Chemistry*, 52(14):2283–2289, 1980.
- [40] Kamila Kołacińska, Ewelina Chajduk, Jakub Dudek, Zbigniew Samczyński, Edyta Łokas, Anna Bojanowska-Czajka, and Marek Trojanowicz. Automation of sample

- processing for icp-ms determination of ^{90}Sr radionuclide at ppq level for nuclear technology and environmental purposes. *Talanta*, 169:216–226, 2017.
- [41] A. W. Norgaard, V. Kofoed-Sorensen, B. Svensmark, P. Wolkoff, and P. A. Clausen. Gas chromatography interfaced with atmospheric pressure ionization-quadrupole time-of-flight-mass spectrometry by low-temperature plasma ionization. *Anal Chem*, 85(1):28–32, 2013.
- [42] J. D. Harper, N. A. Charipar, C. C. Mulligan, X. Zhang, R. G. Cooks, and Z. Ouyang. Low-temperature plasma probe for ambient desorption ionization. *Anal Chem*, 80(23):9097–104, 2008.
- [43] F. J. Andrade, J. T. Shelley, W. C. Wetzel, M. R. Webb, G. Gamez, S. J. Ray, and G. M. Hieftje. Atmospheric pressure chemical ionization source. 2. desorption-ionization for the direct analysis of solid compounds. *Anal Chem*, 80(8):2654–63, 2008.
- [44] S. Burhenn, J. Kratzer, M. Svoboda, F. D. Klute, A. Michels, D. Veza, and J. Franzke. Spatially and temporally resolved detection of arsenic in a capillary dielectric barrier discharge by hydride generation high-resolved optical emission spectrometry. *Anal Chem*, 90(5):3424–3429, 2018.
- [45] P. Vogel, U. Marggraf, S. Brandt, J. F. Garcia-Reyes, and J. Franzke. Analyte-tailored controlled atmosphere improves dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry performance. *Anal Chem*, 91(5):3733–3739, 2019.
- [46] Alexander Schütz, Felix David Klute, Sebastian Brandt, Sascha Liedtke, Günter Jestel, and Joachim Franzke. Tuning soft ionization strength for organic mass spectrometry. *Analytical chemistry*, 88(10):5538–5541, 2016.
- [47] I. Dzidic, D. I. Carroll, R. N. Stillwell, and E. C. Horning. Atmospheric pressure ionization (api) mass spectrometry: formation of phenoxide ions from chlorinated aromatic compounds. *Anal Chem*, 47(8):1308–12, 1975.
- [48] L. Gyr, J. C. Wolf, J. Franzke, and R. Zenobi. Mechanistic understanding leads to increased ionization efficiency and selectivity in dielectric barrier discharge ionization mass spectrometry: A case study with perfluorinated compounds. *Anal Chem*, 90(4):2725–2731, 2018.

- [49] Pascal Vogel, Constantinos Lazarou, Odhisea Gazeli, Sebastian Brandt, Joachim Franzke, and David Moreno Gonzalez. Study of controlled atmosphere $f\mu\text{tp}$ soft ionization mass spectrometry for the detection of volatile organic compounds as potential biomarkers in saliva for cancer. *Analytical Chemistry*, 2020.
- [50] Tomoyuki Murakami, Kari Niemi, Timo Gans, Deborah O'Connell, and William G Graham. Chemical kinetics and reactive species in atmospheric pressure helium–oxygen plasmas with humid-air impurities. *Plasma Sources Science and Technology*, 22(1):015003, 2012.
- [51] Marlyn H Bortner and Theodore Baurer. Defense nuclear agency reaction rate handbook. Technical report, General Electric Co Philadelphia Pa Space Div, 1972.
- [52] L Wayne Sieck, John T Heron, and David S Green. Chemical kinetics database and predictive schemes for humid air plasma chemistry. part i: Positive ion–molecule reactions. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, 20(2):235–258, 2000.
- [53] YK Lau, S Ikuta, and P Kebarle. Thermodynamics and kinetics of the gas-phase reactions $\text{h}_3\text{o}^+ (\text{h}_2\text{o})^{n-1} + \text{water} = \text{h}_3\text{o}^+ (\text{h}_2\text{o})^n$. *Journal of the American Chemical Society*, 104(6):1462–1469, 1982.
- [54] FC Fehsenfeld, M Mosesman, and EE Ferguson. Ion—molecule reactions in an $\text{o}_2^+ - \text{h}_2\text{o}$ system. *The Journal of Chemical Physics*, 55(5):2115–2120, 1971.
- [55] Yasumasa Ikezoe, Shingo Matsuoka, and Masahiro Takebe. *Gas phase ion-molecule reaction rate constants through 1986*. Ion reaction research group of the Mass spectroscopy society of Japan, 1987.
- [56] FC Fehsenfeld, M Mosesman, and EE Ferguson. Ion—molecule reactions in $\text{no}^+ - \text{h}_2\text{o}$ system. *The Journal of Chemical Physics*, 55(5):2120–2125, 1971.
- [57] C. L. Silva, M. Passos, and J. S. Camara. Solid phase microextraction, mass spectrometry and metabolomic approaches for detection of potential urinary cancer biomarkers—a powerful strategy for breast cancer diagnosis. *Talanta*, 89:360–8, 2012.
- [58] W. Filipiak, P. Mochalski, A. Filipiak, C. Ager, R. Cumeras, C. E. Davis, A. Agapiou, K. Unterkofler, and J. Troppmair. A compendium of volatile organic com-

pounds (vocs) released by human cell lines. *Curr Med Chem*, 23(20):2112–31, 2016.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Paschenkurve für verschiedene Gase [24]	8
2.2	Schematische Darstellung einer entstehenden lokalen Elektronenlawine.	9
2.3	Schematische Darstellung eines positiven Streamers.	10
2.4	Schematische Darstellung der DBDI mit $d_i = 500 \mu\text{m}$, $d_a = 1,2 \text{ mm}$. Der Abstand zwischen geerdeter und Hochspannungselektrode beträgt 10 mm.	11
2.5	Fotografie einer im Rahmen dieser Arbeit verwendeten dielektrisch behinderten Entladung, Foto aus [26].	12
2.6	Optische Charakterisierung der DBDI mit iCCD Kamera. Zu erkennen sind die drei Phasen des Plasmas mit 1) frühe Plasmazündung (Streamer), 2) koinzidentes Plasma und 3) die sogenannte „afterglow“-Phase. Abbildung übersetzt aus [29].	13
2.7	Skizze der flexiblen Mikrokapillarentladung.	15
2.8	Vergleich der zeitlichen Ausbreitung des $F\mu\text{TP}$ mit der zeitlichen Ausbreitung des DBDI. Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus den „Supporting Informations“ von Brandt et al. [10]	16
2.9	Schematische Anordnung der Bestandteile einer HPLC [32].	19
2.10	Piktogramm zu den Elementen eines Massenspektrometers.	20
2.11	Funktionsweise eines Massenspektrometers auf Basis des Wienschen Geschwindigkeitsfilters.	21
2.12	Skizze (Querschnitt) eines Quadrupols in zylindrischer Näherung. Entlang der gestrichelten Linie ist das elektrische Feld Null. [35, 36]	22
2.13	Skizze einer Ionenfalle. [35, 36]	24
2.14	Skizze der Kopplung von Plasma als Ionenquelle, GC und Massenspektrometer am Beispiel der DBDI.	25

- 3.1 Experimenteller Aufbau zum Betreiben der dielektrisch behinderten Entladung unter kontrollierter Atmosphäre. Dargestellt sind die DBDI, die Verbindungskapillare, der Einlass des Massenspektrometers sowie im rechten Winkel zum Plasmagasfluss der Einlass für die kontrollierte Atmosphäre. In diese kontrollierte Atmosphäre kann zusätzlich ein Analyt gegeben werden. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt. 28
- 3.2 Mindestens notwendige Betriebsspannung der DBDI in Abhängigkeit vom Gasfluss in der kontrollierten Atmosphäre für Argon, Stickstoff, Sauerstoff und Helium. Das Plasma kann mit allen vier Gasen als künstliche Atmosphäre betrieben werden, auch wenn für Helium deutlich höhere Gasflüsse notwendig sind als mit Argon. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt. 30
- 3.3 Optisches Emissionsspektrum der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre bei einer Spannung von 3,5 kV für einmal 100 sccm Argon (schwarz) sowie 500 sccm Argon (rot). Insbesondere die Unterschiede bei den Stickstofflinien (337, 357 und 380 nm) sowie die für 100 sccm verschwindende Emission des Heliumexcimers bei 640 nm fallen auf. 33
- 3.4 Normierte Messung der Niedrigmassenionen, welche durch die DBDI unter verschiedenen Mischungen von Sauerstoff zu der kontrollierten Heliumatmosphäre erzeugt werden, anhand des Beispiels von NO_2^- ($m/z = 46$), NO_3^- ($m/z = 62$) und CO_3^- ($m/z = 60$). CO_3^- steht hier für eine bessere Übersichtlichkeit für alle weiteren beobachteten Niedrigmassenionen. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt. 35
- 3.5 Optische Emissionsmessung des Plasmajets für verschiedene Sauerstoffkonzentrationen in der Heliumatmosphäre. Dargestellt ist der Verlauf verschiedener Wellenlängen, welche im Allgemeinen im Plasma beobachtet werden können. Abbildung aus [45] übernommen und übersetzt. 37
- 3.6 Normierte Messung der Niedrigmassenionen, welche durch die DBDI unter verschiedenen Mischungen von Stickstoff in der kontrollierten Heliumatmosphäre erzeugt werden, anhand des Beispiels von NO_2^- ($m/z = 46$), NO_3^- ($m/z = 62$) und CO_3^- ($m/z = 60$). CO_3^- steht hier für eine bessere Übersichtlichkeit für alle weiteren beobachteten Niedrigmassenionen. 38

3.7	Zufuhr eines Analyten A mit Hilfe eines Headspace-Elements. Der Analyt wird durch den stoffeigenen Dampfdruck verdampft, dieser Anteil wird mit Hilfe eines kleinen Heliumflusses von 5 sccm durch ein T-Stück zu der kontrollierten Atmosphäre gegeben, sodass der Analyt anschließend gleichzeitig mit der kontrollierten Atmosphäre auf das Plasma trifft und so ionisiert wird.	39
3.8	Massenspektren für Hexanon für unterschiedliche Zusammensetzungen der kontrollierten Atmosphäre. a) für eine reine Sauerstoffatmosphäre, b) für eine reine Heliumatmosphäre.	41
3.9	Die zur Entstehung von Hexanon ($m/z = 99$ Peak aus Abbildung 3.8) aus Hexanon notwendigen Reaktionsschritte.	42
3.10	Massenspektrum von Perfluoroctan bei der Ionisierung mit der DBDI.	43
3.11	Verhalten des $[M - F + O]^-$ -Peaks für Perfluorheptan, Perfluoroctan und Perfluornonan bei Variation der kontrollierten Atmosphäre von Helium zu Sauerstoff.	44
3.12	Schematischer Aufbau der Kopplung des Gaschromatographen 6890N der Firma Agilent mit der DBDI unter kontrollierter Atmosphäre. Mit Hilfe dieses Aufbaus können definierte Mengen eines Analyten ins System gegeben werden und so verschiedene Stoffe einer Probe zeitlich getrennt gemessen werden.	45
3.13	Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer reinen Heliumatmosphäre.	46
3.14	Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer zu 30 % aus Sauerstoff und zu 70 % aus Helium bestehenden Atmosphäre.	47
3.15	Kalibrierung von Perfluorcarbonen in einer reinen Sauerstoffatmosphäre.	47
3.16	Kalibrierung von Perfluorcarbonen an offener Laboratmosphäre. (Hinweis für den Leser: Im Gegensatz zu den Abbildungen 3.13 - 3.15 ist die Abszisse nicht in ppb sondern in ppm angegeben.)	48
3.17	Signal von F6H8 bei $m/z = 447$ ($[M - H + O]^+$) in Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration in einer Heliumatmosphäre.	50
3.18	Signal von F6H8 bei $m/z = 447$ ($[M - H + O]^+$) in Abhängigkeit von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre.	51
3.19	Modifizierter Aufbau der CA-DBDI für die Zugabe von gasförmigen Wasser mit Hilfe eines Bubblersystems.	52
3.20	Modifizierter Aufbau der CA-DBDI für die Zugabe von gasförmigen Wasser mit Hilfe eines Bubblersystems.	53

3.21	Kalibrierung von Semifluorierten in einer reinen Stickstoffatmosphäre. . .	55
3.22	Kalibrierung von Semifluorierten in einer zu 20 % aus Sauerstoff und zu 80 % aus Stickstoff bestehenden Atmosphäre. Aus [45] übernommen und übersetzt.	55
3.23	Kalibrierung von Semifluorierten in einer reinen Sauerstoffatmosphäre.	56
3.24	Kalibrierung von Semifluorierten an offener Laboratmosphäre.	56
3.25	Chemisches Rauschen im Fall der kontrollierten beziehungsweise der offenen Atmosphäre im für semifluorierte n-Alkane relevanten Bereich von $m/z = 300$ bis $m/z = 600$	57
3.26	Chromatogramme für F4H5, F4H6, F4H8 und F6H8 bei einer Konzentration von 500 ppb. Es sind die je vier charakteristischen Peaks im Messenspektrum zu erkennen, allerdings nahezu kein Rauschen im Chromatogramm.	58
4.1	Schematischer Aufbau des $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre unter Verwendung eines Kreuzstückes aus Borosilikatglas. Abbildung übersetzt aus [49].	63
4.2	Fluiddynamiksimulation der Gasflüsse im Kreuzstück für das CA- $F\mu$ TP. a) mit der Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile, b) ohne Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile zur besseren Übersichtlichkeit. Es ist zu erkennen, dass der Gasfluss des Analyten von der Atmosphäre geblockt wird und nur noch ein kleiner Teil zum MS gelangt (gelbe Linie). Abbildung übersetzt aus [49].	64
4.3	Fluiddynamiksimulation der Gasflüsse im optimierten Kreuzstück für das CA- $F\mu$ TP. a) mit der Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile, b) ohne Darstellung der Gasgeschwindigkeiten als Vektorpfeile zur besseren Übersichtlichkeit. Durch die Veränderungen wird der Fluss der kontrollierten Atmosphäre umgeleitet und blockiert den Analyten nicht mehr (gelb). Abbildung übersetzt aus [49].	65
4.4	Schematische Skizze des optimierten Aufbaus des $F\mu$ TP unter kontrollierter Atmosphäre unter Verwendung eines Kreuzstückes aus Borosilikatglas mit Verengungen.	66
4.5	Foto des Aufbaus mit optimiertem Kreuzstück und Verengung des Kreuzstückes in Kreuzmitte sowie in der Verbindung zum MS.	67
4.6	Signalintensität der Ketone abhängig von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre. Abbildung übersetzt aus [49].	68

4.7	Signalintensität der Niedrigmassenionen $H^+(H_2O)_2$ und NO^+ abhängig von der Sauerstoffkonzentration in einer Stickstoffatmosphäre.	72
4.8	Chromatogramm ausgewählter Biomarker zur Bestimmung der Retentionszeit.	76
4.9	Zu Abbildung 4.8 gehörige Massenspektren im Massenbereich $m/z = 50$ bis $m/z = 250$. Analyten in gleicher Reihenfolge.	77
4.10	Massenspektren für den Hexan-Lösungsmittelpeak für die Retentionszeiten a) 2 und b) 4 Minuten mit Vergrößerung für die Masseverhältnisse $m/z = 75$ bis $m/z = 125$	79
4.11	Chromatogramm der verwendeten Biomarker für eine Konzentration von 1 ppm in Standardlösung. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Die Peaks 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49].	80
4.12	Messung von Biomarkern bei einer Konzentration von 1 ppb, einmal der Gesamtionenstrom und einmal das Chromatogramm von $m/z = 143$, der Masse des protonierten 2-Nonanons.	81
4.13	Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von Mesityloxid, 1-Hexanol, 4-Methylphenol und 3-Heptanon.	82
4.14	Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von 1-Octen-3-ol, 2-Phenylethanol, Indol und Dimethylsulfon.	83
4.15	Kalibrierung und Bestimmung der Nachweisgrenzen von 2-Methoxythiopen, 2-Hexanon, 3-Octanon, 2-Nonanon und 1,2,4-Trimethylbenzol.	83
4.16	Schematische Darstellung der Probenvorbereitung. So werden die im Speichel vorhandenen VOCs in Hexan gelöst und können dadurch mit Hilfe einer GC verdampft und aufgetrennt werden.	86

- 4.17 Chromatogramme der verwendeten Biomarker gemessen in einer Speichelmatrix bei einer Konzentration von 100 ppb. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Zur besseren Vergleichbarkeit ist das Chromatogramm der 1 ppm Standardlösung aus Abbildung 4.11 ebenfalls abgebildet. Die Peaks 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49]. 87
- 4.18 Vergleich der Massenspektren von 1 ppm Indol in Standardlösung zu 100 ppb Indol in Speichel nach Probenvorbereitung. 90
- 4.19 EI-Chromatogramm der verwendeten Biomarker in Standardlösung. Gezeigt ist der Gesamtionenstrom, den das MS misst. Analyten 2 und 6 konnten nicht identifiziert werden, bei den mit * versehenen Peaks ist aus dem Massenspektrum eine Identifizierung der Analyten nicht möglich, aufgrund der Retentionszeit wird aber der zu der Nummer gehörende Analyt vermutet. Die Zahlen 1 - 13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. 93
- 4.20 Durch Elektronenstoßionisierung erzeugtes Massenspektrum von Mesityloxid aus der bereits in Abbildung 4.19 beschriebenen Messung. . . . 94
- 4.21 Mit Hilfe des F μ TP unter kontrollierter Atmosphäre erzeugtes Massenspektrum von Mesityloxid. Zu sehen ist der protonierte Monomer bei $m/z = 99$ sowie der protonierte Dimer bei $m/z = 197$ 94
- 4.22 Vergleich der Signalintensitäten des Totalionenstromchromatogramms der 13 verwendeten Analyten in einer Konzentration von 100 ppb für 1. 80% Stick- und 20% Sauerstoff, 2. Synthetische Luft, 3. Synthetische Luft mit 1% Argon, sowie 4. Laborluft. Die Peaks 1-13 gehören zu folgenden Analyten: 1. 2-Hexanon; 2. Mesityloxid; 3. 1-Hexanol; 4. 3-Heptanon; 5. 2-Methoxythiopen; 6. Dimethylsulfon; 7. 1-Octen-3-ol; 8. 3-Octanon; 9. 1,2,4-Trimethylbenzol, 10. 4-Methylphenol; 11. 2-Nonanon; 12. 2-Phenylethanol; 13. Indol. Abbildung übersetzt aus [49]. 96

-
- 4.23 Massenspektren für Laborluft und synthetische Luft, wenn kein Analyt aus der GC eluiert. Aufgenommen für die Retentionszeit von 11,5 Minuten. 97

Tabellenverzeichnis

4.1	Tabellarische Darstellung der verwendeten Biomarker mit ganzzahligem Molekulargewicht.	75
4.2	Tabellarische Darstellung der erzielten Nachweisgrenzen für Biomarker in der Standardlösung.	84
4.3	Tabellarische Darstellung der erzielten Nachweisgrenzen für Biomarker in Speichel. Zum besseren Vergleich zusätzlich mit den Nachweisgrenzen in Standardlösung.	88
4.4	Tabellarische Darstellung der Matrixeffekte. Angegeben sind die Steigungen der Kalibrationsgeraden sowie die daraus berechneten Matrixeffekte in %.	89

Anhang A

Verzeichnisse

A.1 Publikationsverzeichnis

Im Rahmen dieser Arbeit entstanden die folgenden Publikationen:

Als Erstautor:

Analyte-Tailored Controlled Atmosphere improves Dielectric Barrier Discharge Ionization Mass Spectrometry Performance

Pascal Vogel, Ulrich Marggraf, Sebastian Brandt, Juan Francisco García-Reyes, Joachim Franzke

Analytical Chemistry, 2019

Study of Controlled Atmosphere Flexible Microtube Plasma Soft Ionization Mass Spectrometry for Detection of Volatile Organic Compounds as Potential Biomarkers in Saliva for Cancer

Pascal Vogel, Constantinos Lazarou, Odhisea Gazeli, Sebastian Brandt, Joachim Franzke, David Moreno-González

Analytical Chemistry, 2020

Als Co-Autor:**Systematic Comparison between Half and Full Dielectric Barrier Discharges Based on the Low Temperature Plasma Probe (LTP) and Dielectric Barrier Discharge for Soft Ionization (DBDI) Configurations**

Felix D. Klute, Sebastian Brandt, Pascal Vogel, Beatrix Biskup, Charlotte Reininger, Vlasta Horvatic, Cedomil Vadla, Paul B. Farnsworth, Joachim Franzke

Analytical Chemistry, 2017

Flexible Microtube Plasma ($F\mu$ TP) as an Embedded Ionization Source for a Microchip Mass Spectrometer Interface

Sebastian Brandt, Felix David Klute, Alexander Schütz, Ulrich Marggraf, Carolin Drees, Pascal Vogel, Wolfgang Vautz, Joachim Franzke

Analytical Chemistry, 2018

Characterization of dielectric barrier discharges for analytical chemistry

Felix David Klute, Alexander Schütz, Sebastian Brandt, Sebastian Burhenn, Pascal Vogel, Joachim Franzke

Journal of Physics D: Applied Physics, 2018

A.2 Konferenzverzeichnis

Bei den nachfolgenden Konferenzbeiträgen handelt es sich jeweils um Vorträge:

Excitation and ionisation mechanisms in a complete dielectric barrier discharge (DBDI) and a partial dielectric barrier discharge (LTP)

EWCPs 2017, St. Anton, Österreich

Spectroscopical investigations on ignition processes in partial and full dielectric barrier discharges (DBD) used for analytical applications

CESPC 2017, Sveti Martin na Muri, Kroatien

Comparison of "Half" and "Full" Dielectric Barrier Discharges - LTP vs. DBDI

SciX 2017, Reno, NV, USA

Influence of Temperature, Pressure and Humidity on Dielectric Barrier Discharge Ionization

SciX 2018, Atlanta, GA, USA

Influence of Atmospheric Compounds on Dielectric Barrier Discharge Ionization for Mass Spectrometry

DPG Frühjahrstagung 2019, München, Deutschland

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mir während dieser Arbeit zur Seite standen und mich unterstützt haben:

- Herrn PD Dr. Joachim Franzke als Doktorvater für die Möglichkeit zur Promotion. Für die intensive Unterstützung und ständige Erreichbarkeit, Unterstützung und für die Gewährung der Freiheiten während dieser Promotion. Danke Chef!
- Herrn Prof. Dr. Manfred Bayer als Zweitgutachter für die vorliegende Arbeit.
- Herrn Dr. David Moreno-González für die intensive und freundschaftliche Zusammenarbeit während des letzten Teils der Promotion, ohne welchen diese Arbeit nicht vorstellbar wäre.
- Herrn Dr. Sebastian Burhenn für die vielen Diskussionen und Momente im In- und Ausland.
- Meinen weiteren Kollegen aus der Arbeitsgruppe Miniaturisierung für die Zusammenarbeit in den vergangenen Jahren.
- Der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Juan F. García-Reyes von der Universität Jaén für die gemeinsamen Projekte.
- Der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. George E. Georghiou von der Universität von Zypern, insbesondere Herrn Dr. Constantinos Lazarou für die gemeinsame Kooperation und meinen Forschungsaufenthalt in Zypern.
- Meinen Eltern für die viele Arbeit, die in meine Ausbildung investiert wurde und für die ständige, bedingungslose Unterstützung.
- Meiner Schwester Vanessa für die vielen lebhaften Diskussionen in all der Zeit und für den Rückhalt und die Unterstützung.
- Meiner Familie und Freunden für die Unterstützung während dieser Arbeit.
- Meiner Ehefrau Katharina für das Rückenfreihalten, den Rückhalt, die Unterstützung und für die gemeinsamen Momente und Erlebnisse während des Studiums und der Promotion.